ORSAY
Série A
N° d'ordre :
169

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITE DE PARIS-SUD

CENTRE D'ORSAY

Pour obtenir le titre de Docteur-Ingénieur

par

Guy DEMOMENT

MODELE DE LA BOUCLE CIRCULATOIRE : EVALUATION DE L'AUTOREGULATION MECANIQUE ET DE LA FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

Soutenue le 29 Juin 1972 devant la Commission d'Examen

MM. BLANC LAPIERRE - Président
CORABOEUF
DUPERDU
HINGLAIS
BONNEMAY
} Examinateurs

ORSAY
Série A
N° d'ordre :
169

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITE DE PARIS-SUD

CENTRE D'ORSAY

Pour obtenir le titre de Docteur-Ingénieur

par

Guy DEMOMENT

MODELE DE LA BOUCLE CIRCULATOIRE : EVALUATION DE L'AUTOREGULATION MECANIQUE ET DE LA FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

Soutenue le 29 Juin 1972 devant la Commission d'Examen

MM. BLANC LAPIERRE - Président
CORABOEUF
DUPERDU
HINGLAIS
BONNEMAY
} Examinateurs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

AVANT-PROPOS

AVANT-PROPOS

Ce travail a été effectué dans les laboratoires du Service des Mesures de l'Ecole Supérieure d'Electricité en liaison avec le Centre d'Etudes des Techniques Chirurgicales (C.N.R.S) de l'Hopital Broussais.

Nous adressons nos plus vifs remerciements à Monsieur BLANC LAPIERRE, Professeur à la Faculté des Sciences d'Orsay, Directeur de l'Ecole Supérieure d'Electricité, qui nous a en effet permis de faire ce travail dans les meilleures conditions en nous accueillant dans ses locaux, et a bien voulu accepter la direction de cette thèse et la présidence du jury.

Monsieur DUPERDU, Chef du Service des Mesures à l'Ecole Supérieure d'Electricité, a été à l'origine de ce travail ; il a bien voulu le suivre pas à pas et nous guider dans nos recherches, qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

Ce travail n'a pu être mené à bien que grâce à l'accueil qui nous a été réservé par Monsieur HINGLAIS, Directeur Adjoint du Centre d'Etudes des Techniques Chirurgicales. Son aide permanente et sa patience ont été à toute épreuve, qu'il en soit tout spécialement remercié.

Nous remercions vivement Monsieur CORABOEUF, Professeur à la Faculté des Sciences d'Orsay, et Monsieur BONNEMAY, Professeur à l'Ecole Supérieure d'Electricité, d'avoir bien voulu faire partie du jury.

Nous voulons également remercier Monsieur HAGL dont la collaboration rendit les expérimentations animales possibles.

TABLE DES MATIÈRES

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549210_0017

TABLE DES MATIÈRES

Pages

I - INTRODUCTION. ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE ET JUSTIFICATION DES CHOIX - ... 1

I.1. - Modèles à vitesse de propagation finie. 2
I.2. - Modèles à vitesse de propagation infinie. 3
I.3. - Types de simulation. 5
I.4. - Choix. 6

II - METHODE GENERALE - 7

2.1. - Facteurs intervenant dans l'élaboration du modèle. 7
2.2. - Description du fonctionnement du système cardiovasculaire. 8
2.3. - Définition des différents blocs et paramètres du modèle. 11
2.4. - Description mathématique du fonctionnement des vaisseaux..... 16

2.4.1. - Ecoulement sanguin dans une portion élémentaire de vaisseau 19
2.4.2. - Ecoulement sanguin dans un lit vasculaire. 21

2.5. - Description mathématique du fonctionnement des ventricules 24
2.6. - Equations du système - Résolution. 26
2.7. - Vérification du degré d'élaboration du modèle. 30

III - MODELE LINEAIRE DU SYSTEME CARDIOVASCULAIRE DU CHIEN - 35

3.1. - Equations utilisées. 35
3.2. - Identification des paramètres. 36

3.2.1. - Cycle cardiaque. 37
3.2.2. - Ventricule gauche 38
3.2.3. - Aorte et Artères Systémiques 39
3.2.4. - Résistance périphérique systémique. 39
3.2.5. - Veines caves et veines systémiques. 40
3.2.6. - Ventricule droit. 41
3.2.7. - Artères Pulmonaires. 41
3.2.8. - Résistance Pulmonaire. 42
3.2.9. - Veines Pulmonaires. 42

3.3. - Résolution du système d'équations. 45
3.4. - Résultats obtenus. 45

3.4.1. - Morphologie des ondes de pression, volume, débit..... 45
3.4.2. - Etude du ventricule gauche seul. 48

3.4.2.- a - Influence de la pression de remplissage 48
3.4.2.- b - Influence de la fréquence cardiaque 52
3.4.2.- c - Influence de la résistance systémique 52
3.4.2.- d - Influence des compliances myocardiques. 57

3.4.3. - Etude du ventricule droit seul. 61

3.4.3. - a - Influence de la pression de remplissage 61
3.4.3. - b - Influence de la fréquence cardiaque 61

3.4.4. - Etude du système bouclé complet. 64

3.4.4.- a - Influence de la fréquence cardiaque 64
3.4.4.- b - Influence de la résistance systémique. 69

3.5. - Conclusions. 71

IV - MODELE NON-LINEAIRE DU SYSTEME CARDIOVASCULAIRE DU CHIEN - 73

4.1. - Modification du modèle 73

4.1.1. - Amélioration de la représentation des ventricules 73
4.1.2. - Equations utilisées 73
4.1.3. - Identification des paramètres. 74

4.2. - Simulation sur calculateur analogique 77
4.3. - Résultats obtenus 77

4.3.1. - Etude du ventricule gauche seul. 77

4.3.1.- a - Influence de la pression de remplissage 77
4.3.1.- b - Influence de la résistance systémique. 81

4.3.2. - Etude du système bouclé 85

4.3.2.- a - Influence de la résistance systémique 85
4.3.2.- b - Influence du volume sanguin total 88
4.3.2.- c - Influence de la pression intrathoracique 88
4.3.2.- d - Influence d'une sténose valvulaire aortique 92
4.3.2.- e - Simulation d'une régurgitation valvulaire aortique. 92

4.4. - Conclusions. 95

V - SIMULATION DE L'INFLUENCE DU RESEAU CORONAIRE SUR LE FONCTIONNEMENT DU VENTRICULE GAUCHE - 97

5.1. - Description qualitative de cette influence. 97
5.2. - Elaboration d'un modèle partiel de cette influence. 98

5.2.1. - Experimentation in vivo. 98
5.2.2. - Fonction correctrice et équations. 100

5.3. - Simulation sur calculateur analogique 100
5.4. - Résultats obtenus 100

5.4.1. - Etude du ventricule gauche isolé. 100
5.4.2. - Etude du système bouclé 103

5.5. - Conclusions. 103

VI - DISCUSSION - 109

VII - RESUME ET CONCLUSIONS - 113

VIII - BIBLIOGRAPHIE - 115

Chapitre I

INTRODUCTION

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHOIX DE LA MÉTHODE

Chapitre I

INTRODUCTION
ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE
CHOIX DE LA MÉTHODE

L'intérêt général des modèles pour l'analyse et la compréhension de systèmes complexes multiparamétriques et multi bouclés apparait remarquable dans le domaine biologique.

L'apport de la méthode est particulièrement évident pour la physiologie du système cardio-circulatoire, au niveau duquel se trouvent intriqués des phénomènes hydrauliques et des régulations.

Ces deux aspects ont déjà fait l'objet d'études avec modèle, mais la revue de ces travaux appelle deux remarques :

- D'une part, ce sont surtout les boucles de régulation centrale qui ont été étudiées, alors que peu de travaux encore ont été consacrés à une définition précise du système hydraulique autorégulé. Cette dernière étude apparait cependant fondamentale avant toute analyse des régulations centrales.

- D'autre part, ces études sont surtout théoriques et comportent peu de confrontations précises avec les résultats de l'expérimentation animale.

C'est pourquoi le présent travail a été entrepris, qui s'attache à la définition d'un modèle de l'ensemble hydraulique autorégulé, élaboré et composé à l'aide de données expérimentales in vivo.

Pendant la dernière décade de nombreux modèles ont été mis au point dans le but de simuler le fonctionnement du système cardio-vasculaire chez l'homme et chez les mammifères, mais cette approche mathématique et physique de la circulation n'est pas nouvelle. Dès le milieu du 19° siècle des modèles hydrocaniques ont été construits (Weber) composés d'une succession de tubes élastiques séparés par des valves et où l'action de pompage était simulée par une compression de ces tubes. Au début du siècle, Franck leur préférait les modèles mathématiques dans lesquels les relations entre différentes grandeurs sont clairement exprimées et avec lesquels différentes situations peuvent être étudiées plus facilement par l'introduction de nouvelles constantes dans les équations du modèle.

Dans ces modèles relativement simples il n'était pas possible de représenter de façon correcte l'évolution de la pression dans l'arbre artériel car ils ne tenaient pas compte de la vitesse de propagation de l'onde de pression. C'est pourquoi on vit apparaître des modèles qui mettaient en relief les phénomènes de transmission.

Ainsi, en se limitant, comme c'est le cas de cette étude, aux propriétés mécaniques de la boucle circulatoire, on rencontre dans la littérature deux types principaux de modèles. La différence essentielle entre ces deux types est la relation entre les dimensions du système réel simulé et la longueur d'onde des signaux qui y prennent naissance. Si leur rapport est petit, le système répond simultanément en tout point au signal d'entrée, la vitesse de propagation peut être considérée comme infinie et le système représenté par des grandeurs localisées. Si, au contraire, la longueur du système n'est plus négligeable devant la longueur d'onde des signaux d'entrée, la vitesse de propagation est finie et le système doit être représenté par des grandeurs réparties.

I.1. - Modèles à vitesse de propagation finie -

Ce type de modèle a été développé à l'origine par Noordergraaf (45, 46) et ses collaborateurs qui l'appliquèrent à l'étude de la transmission des ondes de pression et de débit dans l'arbre artériel systémique de l'homme. Ce modèle qui fut des plus utiles à l'interprétation de la ballisto-cardiographie, utilisait une analogie électrique directe fondée sur la similitude qui existe entre les équations de propagation d'une ligne électrique et les équations de continuité du fluide et de Navier-Stokes linéarisée dans un segment d'artère élémentaire.

Constitué de 113 segments élémentaires, ce modèle donna des résultats satisfaisants car l'allure des impédances d'entrée, vitesses de propagation et amplitudes de pression y étaient retrouvées.

Ce modèle fut amélioré par Jager (32) qui abandonna l'hypothèse de la paroi mince et prit en compte la dynamique des parois : il utilisa pour cela un analogue constitué d'éléments électriques linéaires et passifs.

De Pater (48) mit au point un modèle de la circulation, semblable à celui de Noordergraaf, mais appliqué à la boucle cardiocirculatoire complète. Cet analogue est constitué d'environ 600 segments élémentaires composés d'éléments électriques passifs. Le but du travail était l'interprétation de plethysmogrammes enregistrés sur l'homme et les résultats furent satisfaisants.

Naszlady (40) étudia de la même façon l'ensemble ventricule gauche - aorte - bifurcation artérielle, mais contrairement aux cas précédents, il simula le fonctionnement du système à l'aide d'un calculateur analogique.

Rideout (53) et ses collaborateurs, travaillèrent eux-aussi sur des modèles à constantes réparties utilisant une simulation avec calculateur analogique plutôt qu'avec des réseaux électriques passifs. Cette méthode avait l'avantage d'une plus grande souplesse mais le nombre de segments élémentaires était limité par le nombre d'amplificateurs opérationnels disponibles.

Des modèles mathématiques plus élaborés de la circulation furent développés par Taylor et Attinger et Anne.

Taylor (67) décrit un modèle aléatoire (c'est-à-dire dans lequel la longueur des vaisseaux était fixée de façon aléatoire) de l'arbre artériel. Cette représentation fut faite par inter connection de tubes élémentaires considérés chacun comme une ligne de transmission. Pour que la vitesse de propagation et l'impédance d'entrée soient comparables à celles mesurées chez l'homme, il fut nécessaire d'augmenter le module de Young des parois vers la périphérie de l'arbre artériel. Bien que le système artériel réel ne soit pas composé de façon aléatoire, ce modèle simula les effets des nombreuses bifurcations.

Attinger et Anne (4) mirent au point sur calculateur digital un modèle de l'arbre vasculaire systémique du chien qui appliquait les mêmes théories de l'écoulement pulsatile, mais contrairement à Taylor, ils ne supposaient pas que la paroi des vaisseaux avait une épaisseur petite devant leur rayon.

Westerhof (72) partit du modèle de Noordergraaf et utilisa les résultats de Jager pour l'améliorer. Il introduisit en particulier des réseaux électriques passifs symétriques pour représenter chaque segment élémentaire et limiter ainsi l'erreur causée par leur nombre nécessairement restreint. Les non-linéarités des parois des vaisseaux ne furent pas représentées et il discuta des modifications apportées ainsi à l'impédance d'entrée et à la vitesse de propagation dans l'arbre artériel.

I.2. - Modèles de vitesse de propagation infinie -

Dans ces modèles à constantes localisées, le système cardio-vasculaire est divisé en un petit nombre de segments, représentés chacun par un bloc et les paramètres mécaniques de chaque bloc sont concentrés en un point. Comme dans ces modèles la vitesse de propagation est supposée infinie (dimensions du modèle petites devant les longueurs d'ondes mises en jeu), on ne peut y simuler, ni les changements des pressions et débits le long d'un arbre vasculaire, ni les temps de circulation. Par contre, ces modèles sont mieux adaptés que les précédents à l'étude de relations entre la sortie cardiaque et la charge périphérique ou à l'évaluation des propriétés de la boucle circulatoire complète.

En général, les différents modèles à constantes localisées sont très semblables pour la représentation des vaisseaux, par contre la description de la pompe (les ventricules) varie beaucoup d'un auteur à l'autre.

Guyton(29) fut un des premiers à considérer le système circulatoire comme une boucle fermée contenant un volume sanguin constant. Il utilisa une méthode graphique pour déterminer le débit cardiaque et la pression dans l'oreillette gauche dans chaque cas particulier. Pour cela il détermina les courbes débit cardiaque - pression dans l'oreillette droite et débit veineux de retour - pression dans l'oreillette gauche - le point cherché était à

l'intersection de ces deux courbes. Il améliora sa méthode en décrivant la boucle complète à l'aide de quatre équations, mais leur utilisation était délicate car les coefficients n'avaient pas de signification physique ou physiologique.

Grodins (25, 26, 27) développa une méthode d'approche mathématique et systématique et la limita aux propriétés mécaniques du système cardio-vasculaire. La description du fonctionnement du ventricule était basée sur les observations empiriques de Starling et faisait l'hypothèse d'une proportionnalité entre le travail d'éjection du ventricule et son volume télédiastolique. A l'aide de trente-trois équations, il décrivait le fonctionnement de tout le système et leur solution fournissait des valeurs moyennes des différentes variables en accord avec la réalité.

Cependant ces hypothèses faites limitaient le champ d'application du modèle, dont le principal inconvénient était de décrire le coeur en terme de travail d'éjection, quantité non directement accessible et qui dépend non seulement du coeur, mais aussi du réseau systémique qui constitue sa charge.

Warner (70) a simulé le fonctionnement du système circulatoire bouclé dans lequel il distinguait quatre segments. Il obtenait ainsi un système de dix huit équations dont la solution était donnée par un calculateur analogique. Il ne donnait pas de valeurs numériques permettant de juger la validité de son modèle, mais les transitions discontinues entre la diastole et la systole dans les ventricules semblent criticables.

Defares et Coll (15) ont développé un modèle du système circulatoire non contrôlé, c'est-à-dire privé des boucles veineuses et humorales. Il est formé de six segments dont deux représentent les ventricules et la description de leur fonctionnement a pour point de départ des courbes liant le volume éjecté des ventricules à leurs volumes télédiastoliques et aux pressions artérielles. Pendant la diastole, la compliance des ventricules est supposée ne dépendre que du volume ventriculaire, par contre la compliance systolique est une fonction relativement compliquée du temps et de diverses grandeurs circulatoires, ceci dans le but d'obtenir un fonctionnement correct. Les constantes ainsi introduites ne sont pas liées directement aux ventricules et il est difficile de prévoir comment elles seront affectées par des modifications du fonctionnement du système.

Robinson (54, 55) a mis au point un modèle analytique d'un coeur isolé de chien. Le réseau systémique est décrit d'une façon semblable à celle des auteurs précédents, par contre la description du ventricule y est faite en supposant sa compliance constante et en introduisant une résistance interne de valeur élevée. Robinson montra ainsi que le ventricule se comportait plus comme un générateur de débit que de pression, mais l'étude du fonctionnement de son modèle dans diverses conditions de charge systémique l'amènera à introduire un terme correctif pour tenir compte de la régulation homéométrique décrite par Sarnoff (60).

Beneken (6, 7, 8, 9) a développé en plusieurs étapes un modèle du système circulatoire complet de l'homme. Dans un premier temps il divisa la boucle étudiée en huit segments. La représentation des lits vasculaires était semblable, là aussi, aux précédentes, mais celle des ventricules marquait un progrès car leur contraction était simulée par des variations continues de leurs compliances. Il fut amené par la suite à améliorer sa représentation en y introduisant le modèle de Hill appliqué à la fibre myocardique, mais les résultats n'en furent pas changés fondamentalement. Enfin, dans un dernier temps, il simula quelques boucles de régulation nerveuse dans le

système circulatoire complet.

Plus récemment Shastri (61) a décrit un modèle du ventricule gauche du chien en régime permanent. Le ventricule est représenté par un générateur de pression en série avec une impédance interne et les valeurs de ces deux variables sont déterminées dans diverses conditions de fonctionnement. L'auteur a relié ensuite les paramètres du modèle a des grandeurs physiologiques du muscle cardiaque.

I.3. - Types de simulation -

Cette analyse bibliographique montre que, pour la plupart des modèles cardio-vasculaires cités, l'élaboration du modèle mathématique n'a représenté qu'une étape. En effet, la complexité du système biologique étudié nécessite l'utilisation d'un analogue et, dans le cas de la boucle cardio-vasculaire, ils ont été de trois sortes :

- des analogues directs, hydrauliques, donc purement mécaniques,
- des analogues à base de réseaux électriques passifs constitués de résistances, capacités, inductances et diodes.
- des modèles sur calculateurs, analogiques, numériques ou bien hybrides.

Les analogues hydromécaniques sont les moins versatiles et leur utilisation principale se fait dans l'enseignement ou pour l'essai de coeurs artificiels et prothèses. D'autres utilisations paraissent limitées à cause de la difficulté à faire varier les divers paramètres et à inclure des boucles de régulation.

Les analogues sous forme de réseaux électriques permettent d'obtenir, sans un nombre trop élevé d'éléments, une simulation très détaillée des phénomènes, et plus particulièrement des formes d'onde et des vitesses d'écoulement. Mais ils nécessitent de travailler à des fréquences très supérieures aux fréquences réelles, pour limiter la taille des éléments (capacités, inductances), et les variables simulées sont disponibles à la fois sous la forme de tensions et de courants électriques. D'autre part, comme pour les analogues hydrauliques, il est difficile d'y faire varier les paramètres et d'y inclure des non linéarités et des boucles de régulation.

La simulation sur calculateur numérique a été aussi utilisée (en particulier par le Centre d'Etudes des Techniques Chirurgicales du CNRS en collaboration avec l'EMD). La nature des opérations effectuées par un tel calculateur demande, pour un degré de complexité suffisant de la représentation, un temps de calcul non négligeable et c'est pourquoi seules les représentations relativement simples ont pu être faites sous forme numérique de façon satisfaisante.

Les modèles sur calculateur analogique ne permettent pas une représentation aussi détaillée que les analogues à réseaux électriques à cause de la limitation plus sévère du nombre d'éléments, surtout lorsque la vitesse de propagation des ondes mises en jeu est considérée comme finie. Cependant ils sont d'une grande commodité et d'une grande souplesse d'emploi, non seulement parce qu'ils travaillent en temps réel, mais surtout parce qu'ils

permettent l'inclusion aisée d'éléments non-linéaires et de boucles de régulation neuro-humorale , et que la modification d'un paramètre se fait "en tournant un bouton". D'autre part, les variables simulées sont toutes disponibles sous la forme de tensions électriques, ce qui permet un traitement plus aisé.

I.4. - Choix -

Le but de ce travail étant de déterminer les caractéristiques mécaniques de la boucle circulatoire et plus particulièrement d'évaluer les performances du ventricule gauche, il nous suffit de disposer d'un modèle relativement simple des différents lits vasculaires, la représentation des ventricules pouvant être, si besoin est, complétée par la suite.

C'est pourquoi, après cette analyse de la littérature, nous avons choisi de découper la boucle circulatoire en un nombre relativement restreint d'éléments, et de supposer la longueur d'onde des phénomènes intervenant dans le système, très grande vis-à-vis des dimensions de ces éléments. Il s'agira donc d'un modèle à constantes localisées.

Ce modèle devra être confronté à la réalité physiologique et il lui sera donc demandé de simuler des conditions de fonctionnement très variées. L'utilisation d'un calculateur s'avère donc indispensable et compte tenu de leurs différents avantages et inconvénients, nous avons retenu le calculateur analogique.

Chapitre II

MÉTHODE GÉNÉRALE

Chapitre II

MÉTHODE GÉNÉRALE

2.1. - Facteurs intervenant dans l'élaboration du modèle -

La construction d'un modèle d'un système biologique quel qu'il soit impose tout d'abord un grand nombre d'hypothèses simplificatrices. Ceci n'enlève pas nécessairement tout intérêt et toute valeur intrinsèque au modèle et de toute façon il faut simplifier le système biologique pour le rendre accessible à un traitement analytique. Le traitement analytique correspond à une description du système, telle qu'elle permette de prédire de façon qualitative les performances de ce système dans une grande variété de circonstances. Ces prévisions seront comparées à des résultats expérimentaux obtenus sur le système réel afin de vérifier la validité de l'analyse théorique.

Le choix des hypothèses de départ constitue la partie la plus critiquable de l'analyse. Il doit donc être particulièrement judicieux et nécessite une connaissance approfondie du système réel étudié.

Des considérations générales orientent le choix des hypothèses :

a - Le modèle doit prendre en compte toutes les informations qui existent sur le sujet étudié. Si des hypothèses initiales sont choisies en désaccord avec les résultats existants ces options doivent être justifiées avec soin.

b - Le modèle doit mettre en jeu des grandeurs significatives et effectivement mesurables dans le système biologique réel.

c - La simplicité sera recherchée pour faciliter la discussion des résultats et l'interprétation des éventuelles divergences avec le système réel.

d - Le modèle doit être conçu afin qu'il soit aisément possible de modifier les valeurs des paramètres, voire les hypothèses de départ. Son utilisation doit être plus simple que l'étude d'une préparation expérimentale in vivo.

e - Enfin les résultats fournis par le modèle pourront guider l'expérimentateur en suggérant certaines manipulations. La possibilité d'extrapolations hors de la gamme des données mesurables sur le système vivant, est importante.

Il est donc nécessaire, dans un premier temps, de donner une description du système réel étudié avant de tenter d'en analyser le fonctionnement.

2.2. - Description du fonctionnement du système cardiovasculaire -

La circulation a pour but d'apporter de l'oxygène, des combustibles métaboliques, des vitamines, des hormones et de la chaleur à chaque cellule de l'organisme ; elle a aussi pour but d'enlever les produits terminaux du métabolisme et la chaleur produits par chaque cellule. La circulation s'adapte aux besoins individuels de chaque cellule, de chaque tissu ; et comme ceux-ci peuvent varier de façon considérable d'un moment à l'autre, divers mécanismes "régulateurs" assurent aux différents tissus l'apport sanguin adéquat, tout en tenant compte d'un ordre de priorités relatives entre les divers organes.

La figure 1 rappelle la disposition générale du système cardiovasculaire. Il peut être décomposé en quatre parties : deux pompes synchrones (les ventricules) placées en série et débitant chacune dans un réseau vasculaire (réseau systémique et réseau pulmonaire). Chaque réseau comprend :

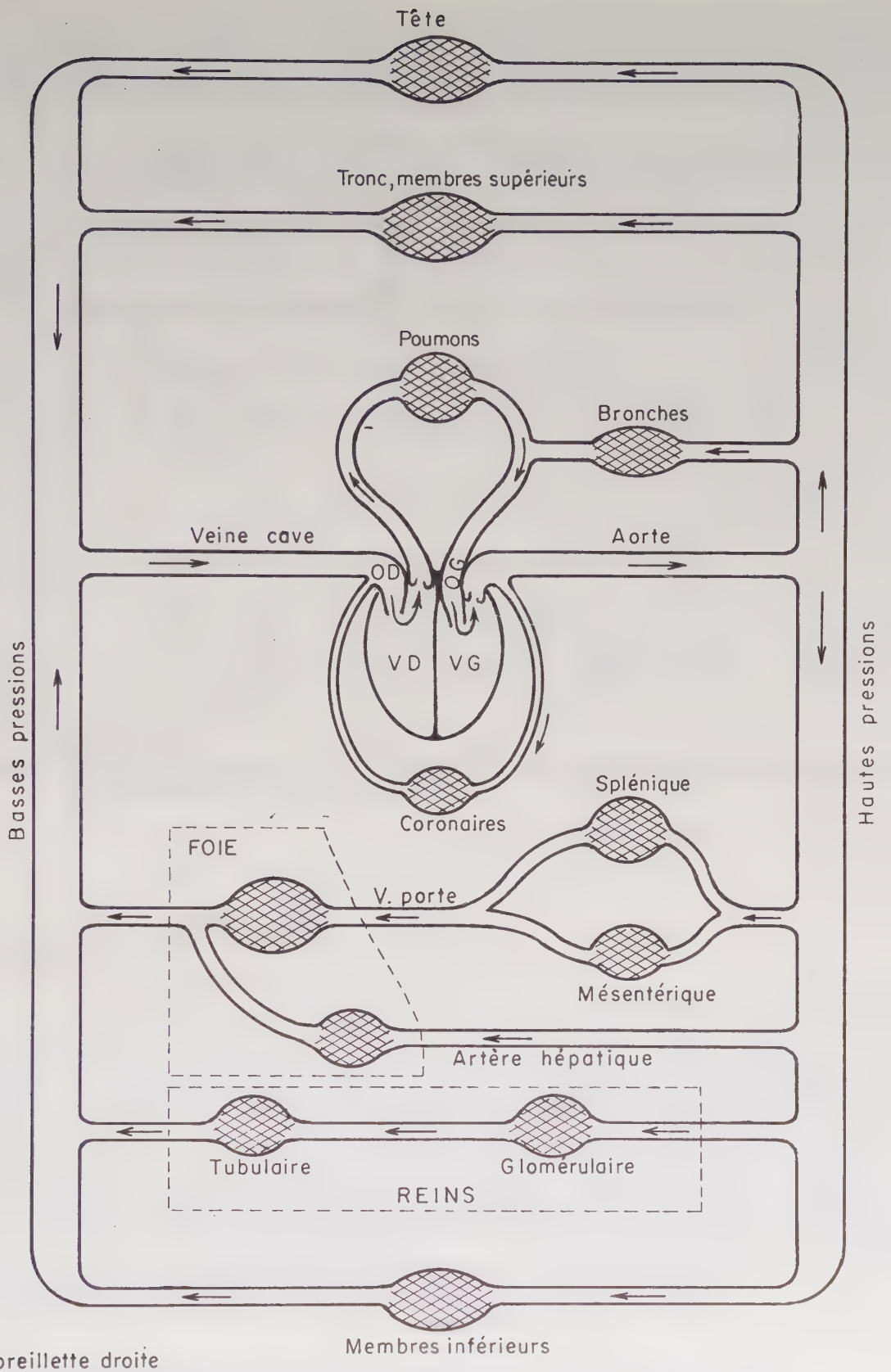
- un système de distribution : les artères et artérioles.
- un système d'échange : les capillaires.
- un système de collecte : les veines.

Toutes les voies constituant ces réseaux sont disposées en parallèle, mais elles peuvent être de type différent comme l'indique la figure.

Ces types sont les suivants :

- voies simples où un seul réseau capillaire est perfusé : la plupart des irrigations tissulaires sont de ce type, par exemple la circulation musculaire.
- voies plus complexes où deux lits capillaires sont placés en série : la circulation rénale en est un exemple avec les capillaires glomérulaires et les capillaires entourant les tubules rénaux.
- voies encore plus complexes correspondant à la fusion de réseaux artériels et veineux : réunion des circulations veineuse porte et artérielle hépathique au niveau du capillaire sinusoïde du foie.
- la circulation bronchique qui correspond à la seule nutrition des tissus bronchiques et pulmonaires occupe une position particulière en court-circuit du coeur gauche.

Les deux ventricules agissent comme des pompes pulsatiles éjectant le sang dans le réseau artériel qui leur est associé. Ce sang, après être passé dans les différents lits capillaires, est drainé dans chaque système veineux et vient ainsi remplir l'autre ventricule. La distribution des pressions intravasculaires dans les circuits systémiques et pulmonaires est donné figure 2.



O.D. : oreillette droite
O.G. : oreillette gauche
V.D. : ventricule droit
V.G. : ventricule gauche

Fig. 1 – Schéma général de la circulation

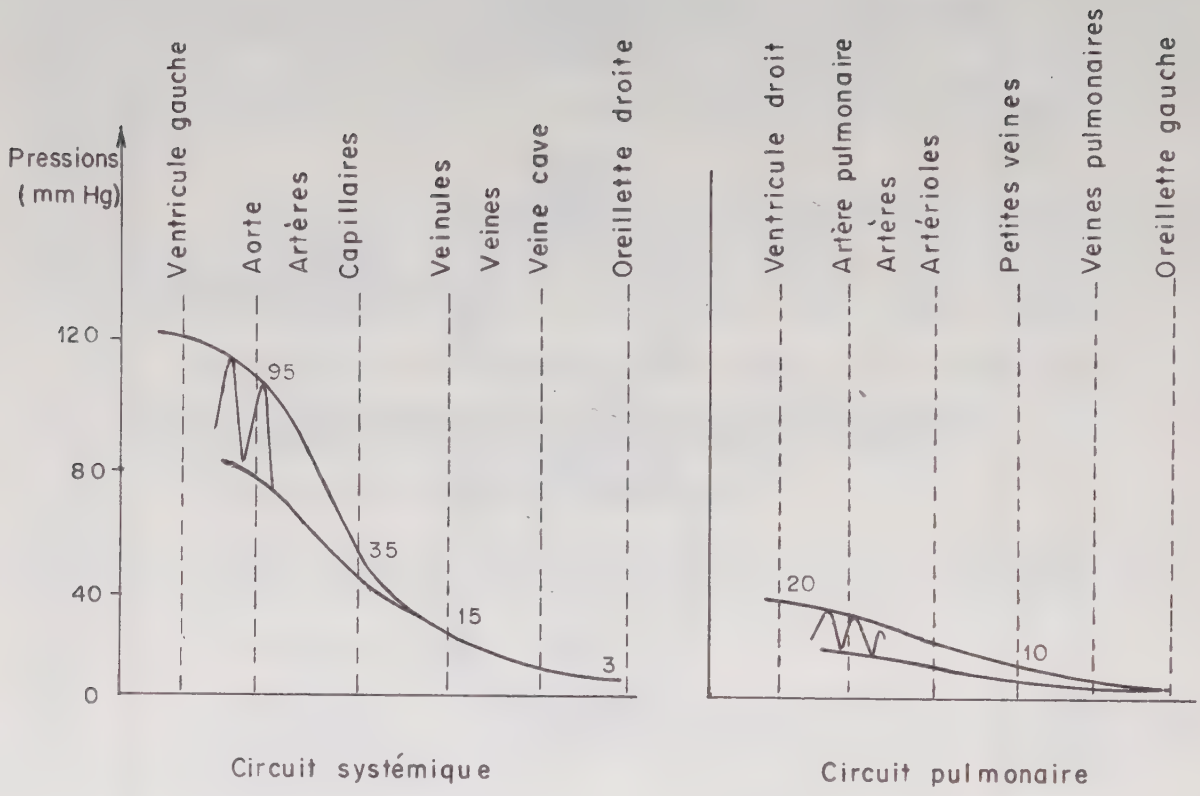


Fig. 2 _ Distribution des pressions intra-vasculaires dans les circuits systémiques et pulmonaire

(Les nombres figurant sur les courbes indiquent les valeurs moyennes valables pour l'homme et pour le chien en général)

Les études consacrées à la régulation du système cardio-circulatoire distinguent habituellement deux niveaux :

a - Le système dit "incontrôlé" correspond à l'ensemble de la boucle circulatoire, envisagée indépendamment de toute régulation extérieure de cet ensemble.

b - Le système dit contrôlé comporte en outre les contrôles neuro-humoraux, fonctionnant essentiellement par voie réflexe, avec interférence du système nerveux central.

Cette division n'est peut-être pas des plus heureuses : la terminologie "contrôlé - incontrôlé" est inexacte et prête à confusion. La ligne de partage entre les deux définitions peut varier d'un auteur à l'autre. En

effet la boucle circulatoire envisagée seule n'est pas un système à proprement parler incontrôlé et comporte des mécanismes bouclés qui méritent le nom de régulation. En outre, la limite entre certaines régulations tissulaires et les régulations neuro-humorales dites centrales est quelque peu empirique.

Il serait plus précis de distinguer trois étages du fonctionnement cardio-circulatoire.

1 - L'ensemble hydraulique seul, disposé en boucle et autorégulé.

2 - Les régulations proprement dites (actions bouclées)

a - Locales (mécaniques ou biochimiques)

- modulation des résistances tissulaires en fonction des besoins locaux.

- La circulation coronaire en est un cas particulier.

b - Centrales. (mécanismes neuro-humoraux).

- Dont le rôle est essentiellement la coordination des diverses régulations locales pour assurer l'homéostasie (réflexes barorécepteurs essentiellement qui interviennent en modulant la fonction cardiaque et les résistances locales).

3 - Les perturbations correspondent à des interférences non bouclées sur le système cardio-circulatoire :

- Respiration (action mécanique peut-être en fait interférée à des interventions réflexes donc bouclées)

- Système nerveux central.

La mise au point d'un modèle de la boucle circulatoire comporte donc des étapes successives. Quel que soit cependant le but précis de l'étude, la première étape obligée est bien la définition du complexe mécanique autorégulé. Paradoxalement cette étude a été négligée jusqu'à une époque toute récente, l'interprétation de la régulation du système cardio-circulatoire étant entièrement centrée sur les boucles neuro-humorales : il apparait évident désormais que la définition précise de ces régulations ne peut être faite qu'après celle du système hydraulique autorégulé. C'est pourquoi la présente étude est limitée à ce dernier sujet. Elle est, en outre, centrée sur l'appréhension de la fonction du ventricule gauche, qui constitue la charnière fondamentale du système hydraulique et le point de transition entre la zône des basses pressions et la zône des hautes pressions.

2.3. - Définition des différents blocs et paramètres du modèle -

Pour évaluer les propriétés mécaniques de la boucle circulatoire complète, il n'est pas nécessaire comme nous l'avons vu au chapitre I, de détailler outre mesure la configuration du système cardiovasculaire. De toute

façon, les informations disponibles ne seraient sans doute pas suffisantes pour une description détaillée de la boucle. Le modèle mis au point devant servir de point de départ à une étude des mécanismes de contrôle, il suffit d'y faire apparaître les principaux éléments sur lesquels interfèrent ces actions.

Le système cardio-circulatoire est découpé en dix blocs placés en série, (figure 3) qui sont, successivement :

1 - Le ventricule gauche

2 - L'aorte

3 - Les artères systémiques

4 - Les résistances systémiques (artérioles et capillaires)

5 - Les veines systémiques

6 - Les veines systémiques thoraciques (veines caves)

7 - Le ventricule droit

8 - Les artères pulmonaires

9 - La résistance pulmonaire

10 - Les veines pulmonaires

Cette fragmentation appelle les remarques suivantes :

1 - Les oreillettes ont été volontairement incluses dans les réseaux veineux correspondants et leur contribution active au remplissage des ventricules est négligée.

2 - La circulation bronchique, qui constitue une voie atypique mais de faible volume et de faible débit, n'a pas été représentée.

3 - Pour tenir compte des perturbations mécaniques engendrées par la respiration, le système est divisé en une partie intrathoracique et une partie extrathoracique. Concernant le réseau systémique dont une partie non négligeable subit l'influence de la respiration, la distinction est définie quelque peu arbitrairement par une terminologie anatomiquement inexacte : sont appelés "artères systémiques" et "veines systémiques" les vaisseaux non directement soumis à l'influence mécanique de la respiration, "aorte" et "veines caves" les vaisseaux qui la subissent. Il est évident que ce schéma ne constitue qu'une première approximation de l'influence mécanique de la respiration puisqu'à côté des variations de pression intrathoracique, il faudrait distinguer les variations (en sens opposé) de pression intra-abdominale.

Les grandeurs d'entrée et de sortie des différents blocs doivent être définies selon la théorie des systèmes. Ce choix est en grande partie arbitraire, mais les différents blocs constituant le système circulatoire étant placés en série, les grandeurs composant la sortie d'un de ces blocs

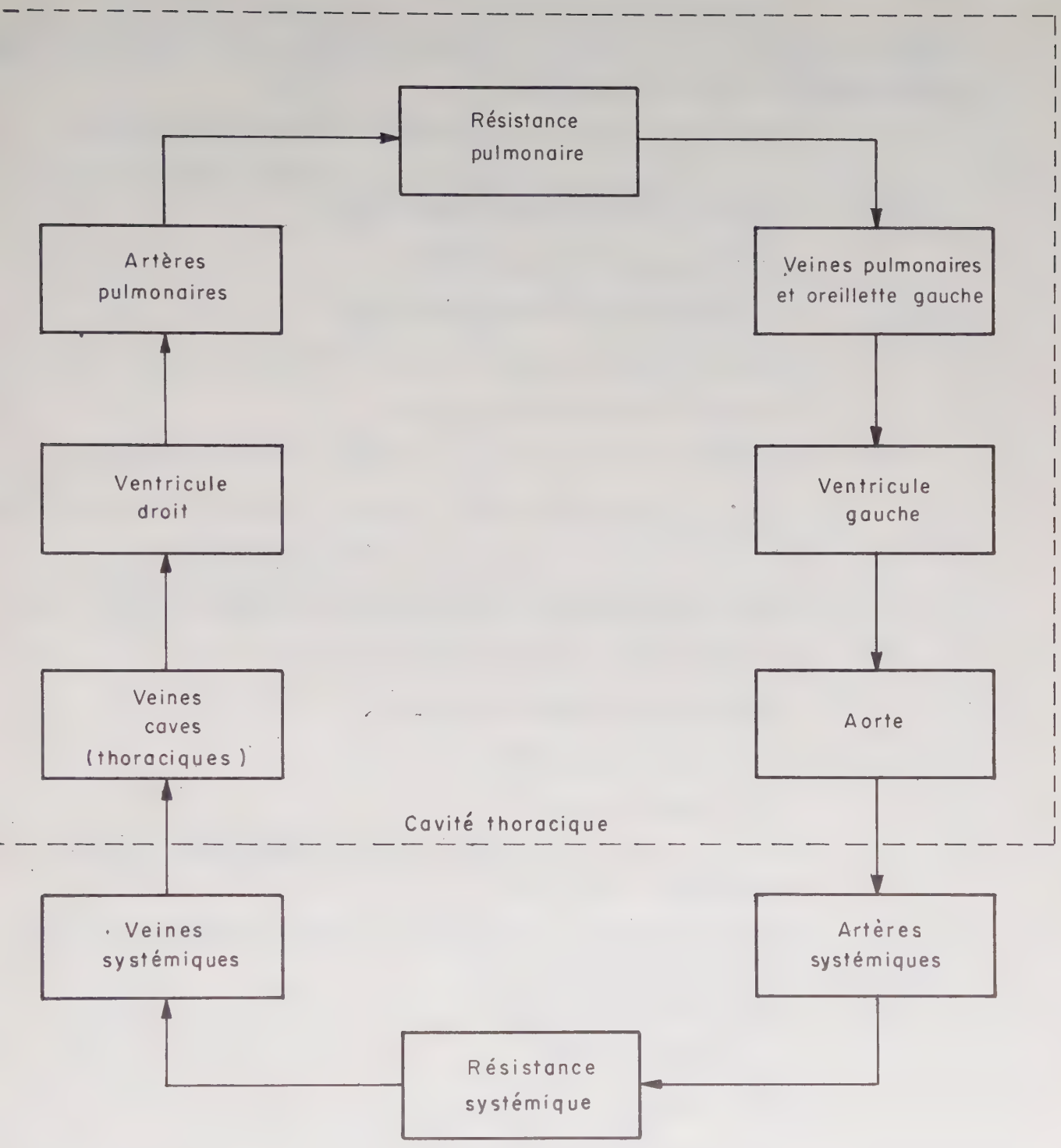


Fig. 3 _ Diagramme de la circulation

devront être choisies comme grandeurs d'entrée pour d'autres blocs.

L'étude étant limitée au seul fonctionnement mécanique de la boucle circulatoire, les grandeurs mises en jeu seront des termes de pression, débit, et volume sanguin et elles seront les variables de l'ensemble des équations constituant le modèle mathématique.

Pour un ventricule, les variables d'entrée choisies sont :

- La pression veineuse de remplissage, puisque les oreillettes ne sont pas dissociées des réseaux veineux.
- La pression artérielle à vaincre
- La fréquence des battements cardiaques

Les variables de sortie qui en découlent sont donc :

- Le volume instantané du ventricule
- Les débits de remplissage et d'éjection qui s'en déduisent

Pour les réseaux artériels et veineux associés à chaque ventricule, sont différenciés :

- d'une part l'aorte et les veines systémiques, les artères et veines pulmonaires pour lesquelles les variables d'entrée sont :
  - Le débit instantané à l'entrée
  - Le débit instantané à la sortie

  et les variables de sortie sont alors :
  - Le volume instantané
  - La pression interne (rappelons qu'il s'agit d'un modèle à constantes localisées)
- d'autre part, pour les artères systémiques et les veines caves, les variables d'entrée sont :
  - La pression d'entrée
  - Le débit de sortie

  et les grandeurs de sortie sont alors :
  - Le volume instantané
  - La pression de sortie
  - Le débit d'entrée.

Pour les résistances systémiques et pulmonaires reliant ces différents blocs, les variables d'entrée seront les pressions d'entrée et de sortie et la variable de sortie sera le débit traversant ces résistances à l'écoulement.

Ces différents choix sont résumés dans le tableau de la figure 4.

BLOCS		Grandeurs d'entrée	Grandeurs de sortie
Ventricule gauche	VG	P_{VP} , P_{AO} , f	V_{VG} , $Q_{VP.VG}$ $Q_{VG.AO}$
Aorte	AO	$Q_{VG.AO}$ $Q_{AO.AS}$	V_{AO} , P_{AO}
Artères systémiques	AS	$P_{AO.}$ $Q_{AS.VS}$	$Q_{AO.AS}$ V_{AS} , P_{AS}
Résistance systémique périphérique	R_S	P_{AS} , P_{VS}	$Q_{AS.VS}$
Veines systémiques	VS	$Q_{AS.VS}$, $Q_{VS.VC}$	V_{VS} , P_{VS}
Veines caves (thoraciques)	VC	P_{VS} , $Q_{VC.VD}$	$Q_{VS.VC}$ V_{VC} , P_{VC}
Ventricule droit	VD	P_{VC} , P_{AP} , f	V_{VD} , $Q_{VC.VD}$ $Q_{VD.AP}$
Artères pulmonaires	AP	$Q_{VD.AP}$, $Q_{AP.VP}$	V_{AP} , P_{AP}
Résistance pulmonaire	R_P	P_{AP} , P_{VP}	$Q_{AP.VP}$
Veines pulmonaires	VP	$Q_{AP.VP}$, $Q_{VP.VG}$	V_{VP} , P_{VP}

Fig. 4_Tableau des grandeurs d'entrée et de sortie

Dans ce tableau la lettre P est affectée aux pressions, V aux volumes et Q aux débits avec, par définition :

$$Q = \frac{\partial V}{\partial t}$$

f est la fréquence cardiaque.

Le schéma formé par les différents blocs reliés par leurs grandeurs d'entrée et de sortie est donné figure 5.

Les grandeurs de sortie d'un bloc servant de grandeurs d'entrée à un ou plusieurs blocs, le schéma obtenu présente de nombreuses boucles et la seule variable qui semble rester indépendante est la fréquence cardiaque f. En effet, en l'absence de toute régulation nerveuse ou humorale, on peut admettre en première approximation qu'elle ne varie pas dans le système réel.

2.4. - Description mathématique du fonctionnement des vaisseaux -

Pour analyser l'écoulement pulsatile du sang dans un vaisseau élastique, il faut développer un système d'équations exprimant l'équilibre des forces et la conservation de la masse en tout point du liquide. Les équations du mouvement et de continuité constituent deux systèmes d'équations indépendantes aux dérivées partielles avec les trois coordonnées selon un système d'axes, et le temps comme variables indépendantes. L'équation d'état qui lie la pression, la densité et la température n'est pas nécessaire dans les conditions physiologiques car le sang peut être considéré comme un fluide incompressible de densité et de température constantes. En admettant que l'écoulement présente une symétrie cylindrique et qu'il n'y a pas de fuites de sang au travers des parois, les équations de base pour cet écoulement s'écrivent :

équation de continuité : (1) $$\frac{\partial \vartheta}{\partial r} + \frac{\vartheta_r}{r} + \frac{\vartheta_z}{\partial z} = 0$$

équations de Navier Stokes pour un fluide incompressible :

$$(2)\quad \frac{\partial \vartheta_z}{\partial t} + \vartheta_r \frac{\partial \vartheta_r}{\partial r} + \vartheta_z \frac{\partial \vartheta_r}{\partial z} = F_z - \frac{1}{\rho}\frac{\partial P}{\partial z} + \nu\left[\frac{\partial^2 \vartheta_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r}\frac{\partial \vartheta_z}{\partial r} + \frac{\partial^2 \vartheta_z}{\partial z^2}\right]$$

$$(3)\quad \frac{\partial \vartheta_r}{\partial r} + \vartheta_r \frac{\partial \vartheta_r}{\partial r} + \vartheta_z \frac{\partial \vartheta_r}{\partial z} = F_r - \frac{1}{\rho}\frac{\partial P}{\partial r} + \nu\left[\frac{\partial^2 \vartheta_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r}\frac{\partial \vartheta_r}{\partial r} - \frac{\vartheta_r}{r^2} + \frac{\partial^2 \vartheta_r}{\partial z^2}\right]$$

Les équations de Navier Stokes expriment l'équilibre des forces d'inertie, des forces externes, des forces dues au gradient de pression et des forces de friction. Les notations sont les suivantes :

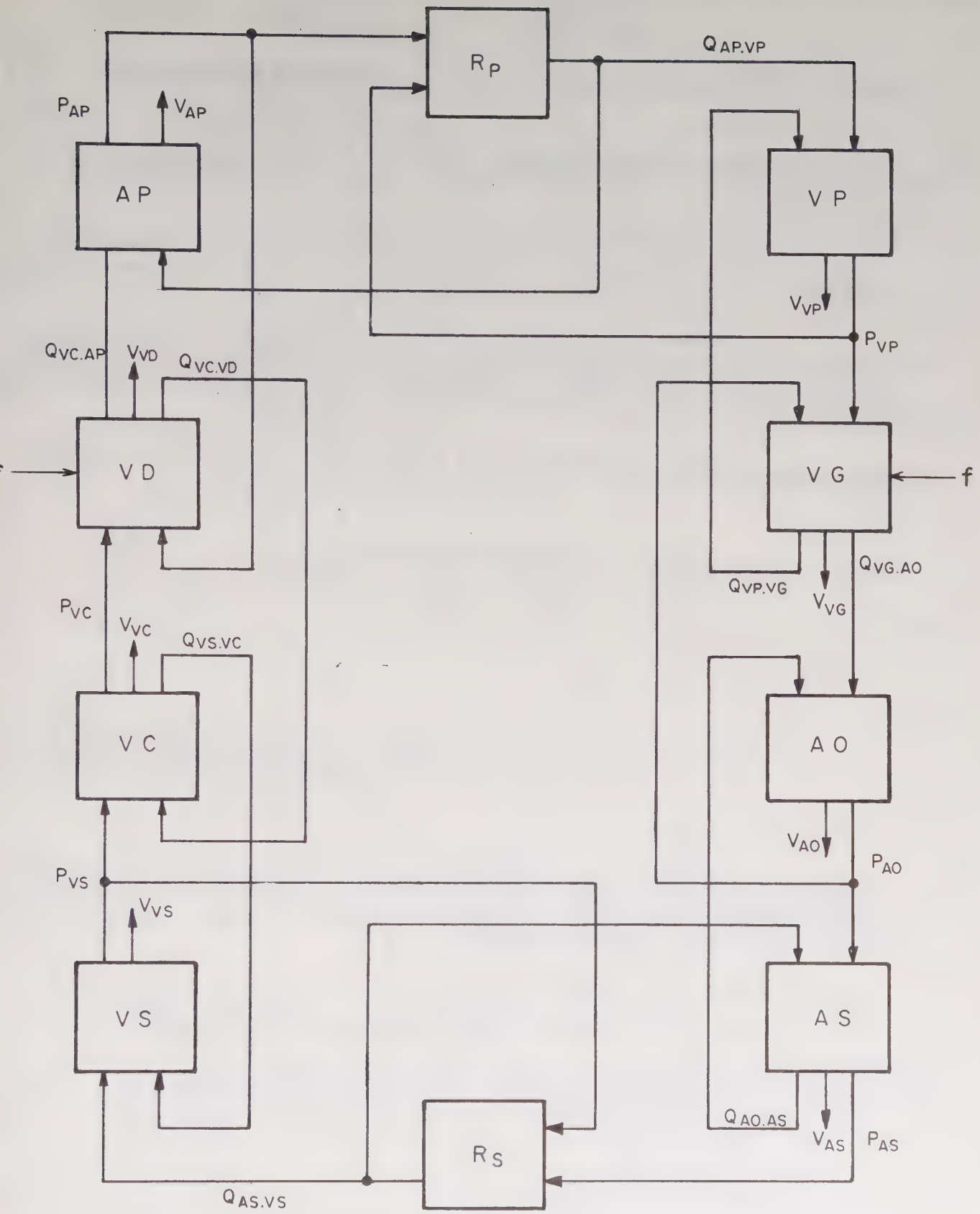

R P
Q AP.VP
P AP
V AP
A P
V P
V VP
P VP
Q VC.AP
V VD
Q VC.VD
V D
V G
f
Q VG.AO
Q VP.VG
V VG
P VC
V VC
Q VS.VC
V C
A O
V AO
P AO
P VS
V VS
V S
A S
Q AO.AS
V AS
P AS
R S
Q AS.VS

Fig. 5

r = coordonnée radiale — ρ = densité du sang

z = " longitudinale — μ = viscosité

t = temps — ν = viscosité cinématique $\left(\nu = \frac{\mu}{\rho}\right)$

P = pression — V_r = coordonnée radiale de la vitesse

F = somme des forces externes — V_z = " longitudinale de la vitesse

La validité de ces équations repose sur les hypothèses faites, c'est-à-dire que le sang est un liquide Newtonien et que l'écoulement est laminaire.

La description des propriétés des vaisseaux est plus délicate et change selon les hypothèses faites quant aux caractéristiques de la paroi, et qui peuvent varier depuis le tube rigide de section constante jusqu'au tube à paroi épaisse aux propriétés élastiques non uniformes.

Pour un tube cylindrique à paroi mince, uniforme, et isotrope, ces équations s'écrivent :

$$(4) \qquad \rho H \frac{\partial^2 u_r}{\partial t^2} - P + \frac{E^* h}{1-\sigma^{*2}} \frac{\sigma^* \partial u_r}{r \partial z} + \frac{u_r}{r^2} = 0$$

$$(5) \qquad \rho H \frac{\partial^2 u_z}{\partial t^2} - \rho H \Omega^2 u_z + \mu \left(\frac{\partial \vartheta_z}{\partial r} + \frac{\partial \vartheta_r}{\partial z} \right)_{r=r_i} - \frac{E^* h}{1-\sigma^{*2}} \left(\frac{\partial^2 u_z}{\partial z^2} + \frac{\sigma^* \partial u_r}{r \partial z} \right) = 0$$

L'équation (4) exprime l'équilibre entre la force d'inertie radiale, la pression transmurale et la contrainte radiale due à la déformation visco-élastique de la paroi. L'équation (5) exprime le même équilibre dans le sens longitudinal, avec les notations :

ρ = densité de la paroi

H = masse de la paroi en tenant compte de la charge externe

E^* = module complexe d'élasticité (dont la partie réelle est le module de Young)

σ^* = indice complexe de Poisson

h = épaisseur de la paroi

r_i = rayon intérieur

u_r, u_z = coordonnées sur la surface interne du tube

Ces équations ne sont guère utilisables sous cette forme pour l'étude d'un lit vasculaire et un certain nombre d'hypothèses simplificatrices doivent être faites.

2.4.1. - Ecoulement sanguin dans une portion élémentaire de vaisseau -

Ce problème a été étudié par de nombreux auteurs (Attinger, Jager, Westerhof, p. ex.). Les hypothèses faites sont en général les suivantes :

- La longueur d'onde des signaux mis en jeu est grande vis-à-vis du diamètre du vaisseau.
- Les variations relatives du rayon au passage de l'onde de pression sont faibles.
- Les vaisseaux ne se déforment pas dans le sens longitudinal.
- Les parois sont peu épaisses et leur matériau est homogène et isotrope.

Ces différents auteurs ont montré que l'écoulement dans un tel segment élémentaire était décrit par :

a - une équation de continuité :

$$V(t) = V_o + \int_o^t (Q_1 - Q_2)\,dt \qquad (6)$$

$$= V_o + C.P(t) \qquad (7)$$

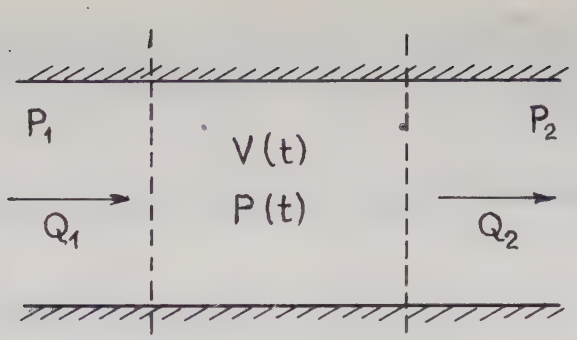
avec, par définition, $$C = \frac{\partial V}{\partial P} \qquad (8)$$

et b - une équation de mouvement :

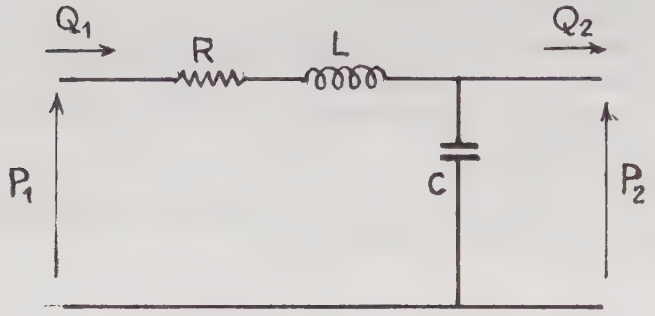
$$P_1 - P_2 = R\,Q_1 + L\,\frac{\partial Q_1}{\partial t} \qquad (9)$$

avec : V = volume P = pression Q = débit

Les équations (6, (7) et (9) sont générales, R, L et C pouvant être fonctions du volume, de la pression ou du temps, et elles suggèrent un analogue électrique simple pour le fonctionnement des vaisseaux. (figure 6).



Segment élémentaire de vaisseau



Analogue électrique

Fig. 6

Attinger donne par exemple, pour un vaisseau élémentaire, par unité de longueur :

(10) $R = \frac{8\pi\mu}{S^2}$ **résistance à l'écoulement** $S = \pi r^2$

(11) $L = \frac{\rho}{S}$ **inertance** r = rayon interne

(12) $C = \frac{3\pi r^2 (a+1)^2}{E(2a+1)}$ **compliance** a = r/h

Dans certains cas le modèle peut être plus sophistiqué, et tenir compte des mouvements des parois dans le sens radial et dans le sens longitudinal. La mise en cascade des cellules élémentaires décrites est le point de départ des modèles cardiovasculaires à constantes réparties.

2.4.2. - Ecoulement sanguin dans un lit vasculaire -

Nous avons vu qu'il n'était pas nécessaire, dans notre cas, de détailler outre mesure chaque lit vasculaire, et que quelques blocs suffisaient pour le réseau systémique et le réseau pulmonaire.

L'équation (6) est toujours applicable dans l'hypothèse du sang incompressible, Newtonien, et ne fuyant pas au travers des parois.

En admettant que la longueur d'onde des variables mises en jeu est grande vis-à-vis des dimensions de chaque bloc, nous pouvons adopter pour décrire l'écoulement, une équation semblable à l'équation (9).

La compliance est un paramètre important de cette représentation ; les relations pression-volume dans un lit vasculaire ont l'allure donnée à la figure (7).

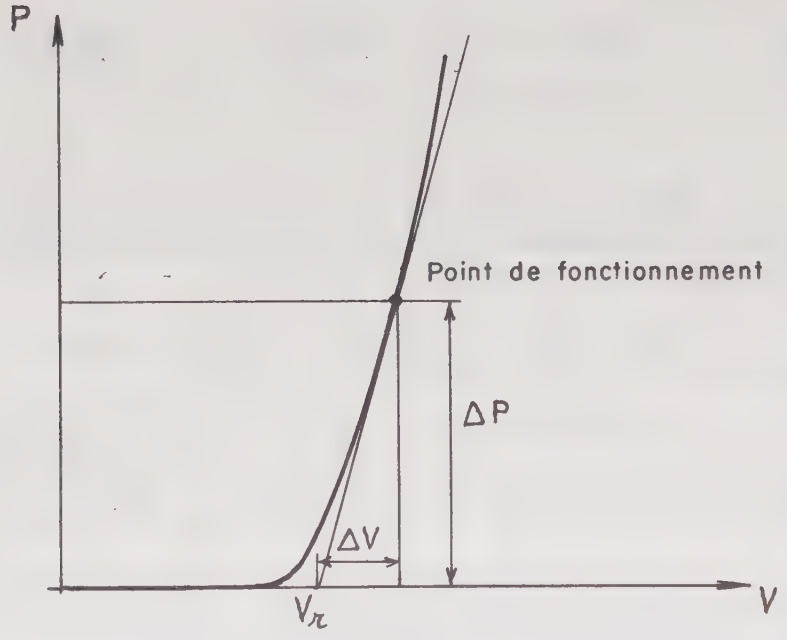


Fig. 7_ Détermination de la compliance à partir de la relation pression - volume

La compliance apparait donc comme la pente de la courbe au point de fonctionnement choisi et nous pouvons écrire, pour des petites variations autour de ce point :

$$P = \frac{1}{C} \quad (V - V_r) \qquad (13)$$

V_r apparait alors comme le volume résiduel des vaisseaux considérés.

L'écoulement du sang dans un bloc vasculaire sera donc décrit à l'aide de trois équations différentielles du premier ordre :

$$V(t) = V_o + \int_o^t \left[Q_1(t) - Q_2(t) \right] dt \qquad (14)$$

$$\begin{cases} P(t) = \frac{1}{C} \left[V(t) - V_r \right] & \text{si} \quad V(t) \geqslant V_r \\ P(t) = 0 & \text{si} \quad V(t) < V_r \end{cases} \qquad (15)$$

$$P_1(t) - P_2(t) = R\,Q_1(t) + L \frac{dQ_1(t)}{dt} \qquad (16)$$

Dans ce système R, L, C sont respectivement la résistance visqueuse à l'écoulement, l'inertance de la masse sanguine en mouvement et la compliance des vaisseaux considérés.

Pour simplifier encore cette description du fonctionnement des vaisseaux l'hypothèse suivante est faite :

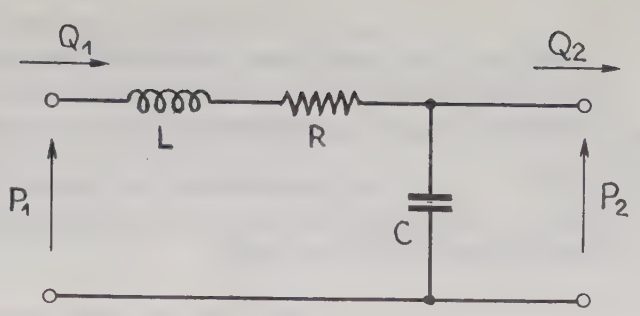
Les paramètres R, L, C, V_r sont supposés constants et indépendants de la fréquence, de la pression, du volume. C'est-à-dire que le système vasculaire est considéré comme étant linéarisé.

D'autre part, les débits instantanés étant beaucoup plus faibles dans les réseaux veineux que dans les vaisseaux artériels, l'inertance y sera négligée devant la résistance visqueuse à l'écoulement. De même dans les réseaux artériolo-capillaires qui constituent l'essentiel des résistances systémique et pulmonaire, survient essentiellement une chute de pression en phase avec le débit et la compliance y sera négligée. Nous obtenons donc trois types d'équations auxquels correspondent trois analogues (figure 8).

$$V = V_o + \int_o^t (Q_1 - Q_2)\, dt$$

$$P = \frac{1}{C} (V - V_r)$$

$$P_1 - P_2 = R\, Q_1 + L \frac{dQ_1}{dt}$$

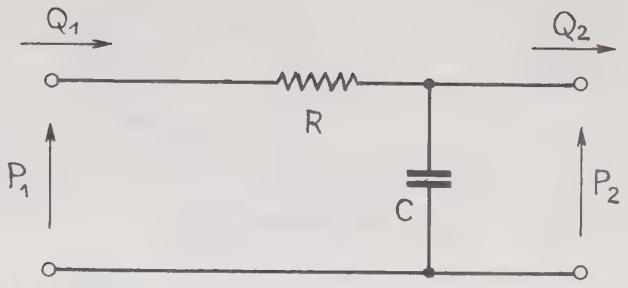


Description du fonctionnement d'un bloc artériel

$$V = V_o + \int_o^t (Q_1 - Q_2)\, dt$$

$$P = \frac{1}{C} (V - V_r)$$

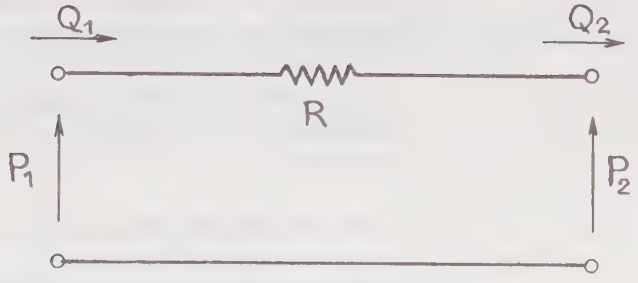
$$P_1 - P_2 = RQ_1$$



Description du fonctionnement d'un bloc veineux

$$P_1 - P_2 = RQ_1$$

$$= RQ_2$$



Description du fonctionnement d'une résistance périphérique

Fig. 8

2.5. - Description mathématique du fonctionnement des ventricules -

Les ventricules sont des organes dont le fonctionnement est plus complexe que celui des vaisseaux et auxquels ne peuvent être appliquées les méthodes ayant servi pour ces derniers. En effet, la forme du ventricule est complexe et on y rencontre des non-linéarités introduites par les valves.

On peut toutefois admettre qu'il n'y a pas de fuite au travers de la paroi myocardique, et l'équation de continuité (6) - (14) est alors valable pour le ventricule.

Pour décrire le fonctionnement, les débits d'entrée et de sortie sont supposés suivre des lois analogues à celles des vaisseaux. Equation (16).

Pour simplifier la représentation ils sont linéarisés, c'est-à-dire que L et R sont supposés indépendants de la fréquence, du volume et de la pression. Il faut toutefois tenir compte des non-linéarités introduites par les valves et de l'état différent dans lequel se trouve le myocarde selon que le ventricule se remplit (diastole) ou qu'il se contracte (systole). L'équation (16) devient donc pour un ventricule :

$$(17) \qquad \begin{cases} Q_1 = \dfrac{P_1 - P}{R_{Vd}} & \text{si} \quad P_1 \geqslant P \\ Q_1 = 0 & \text{si} \quad P_1 < P \end{cases}$$

$$(18) \qquad \begin{cases} Q_2 = \dfrac{P - P_2}{R_{Vs}} - \dfrac{L}{R_{Vs}} \dfrac{dQ_2}{dt} & \text{si} \quad P \geqslant P_2 \\ Q_2 = 0 & \text{si} \quad P < P_2 \end{cases}$$

Le remplissage se faisant à basse pression, les phénomènes d'inertie sont négligés devant la résistance à l'écoulement pendant la diastole.

L'action de pompage du coeur est décrite en considérant qu'elle peut être décomposée en quatre phases :

1 - une phase de remplissage sous l'action de la pression veineuse pulmonaire (puisque les oreillettes n'apparaissent pas dans notre modèle).

2 - une phase de contraction à volume constant (toutes valves fermées

3 - une phase d'éjection, la pression ventriculaire étant devenue supérieure à la pression aortique. (valves aortiques ouvertes).

4 - une phase de relâchement à volume constant. (toutes valves fermées).

Ces phases sont représentées à la figure 9 qui traduit les relations pression - volume du ventricule au cours du cycle cardiaque.

Nous pouvons toujours écrire, pour chaque ventricule :

$$(19) \qquad P(t) = \frac{1}{C} V(t)$$

Mais l'examen de la figure 9 nous montre que, cette fois, C ne peut plus être supposée constante et que son inverse $\alpha = \frac{1}{C}$, appelé élastance, va varier au cours du temps entre deux valeurs extrêmes α_d et α_s (maximum) de façon cyclique.

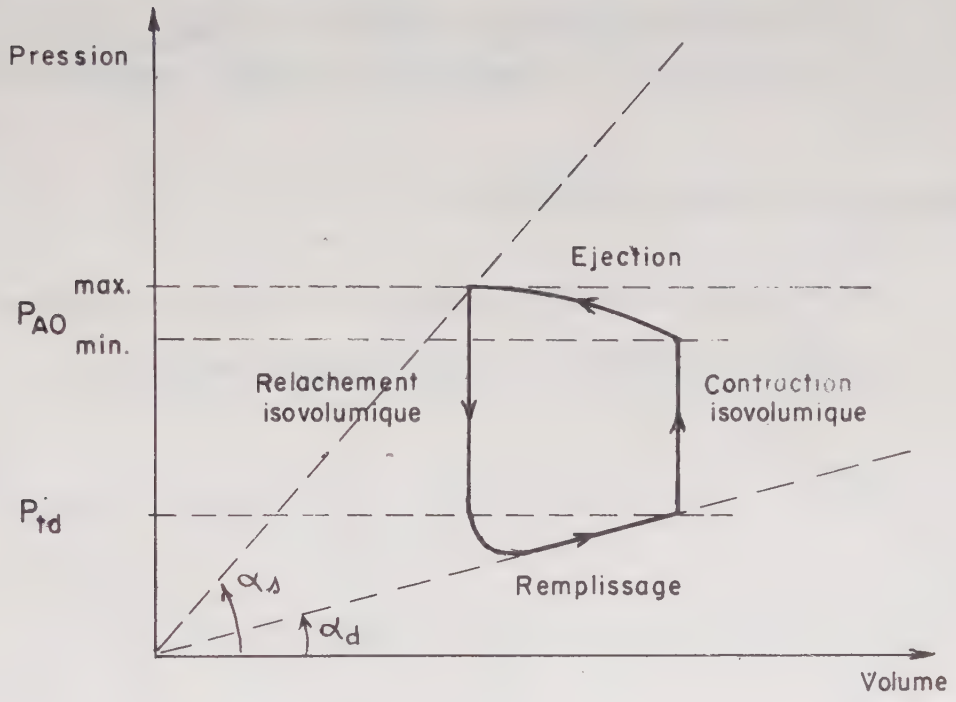


Fig. 9 - Relations pression-volume dans le ventricule et phases du cycle cardiaque

Deux hypothèses fondamentales sont alors choisies :

1 - Les variations de cette compliance simuleront dans le modèle les contractions du myocarde.

2 - Pendant la diastole, la compliance des ventricules est considérée comme constante : en effet, le myocarde se trouve alors au repos et on peut admettre que sa caractéristique pression-

volume est comparable à celle d'un vaisseau sanguin.

Pendant les trois autres phases, l'allure des variations de $\alpha = \frac{1}{C}$ s'inspire des courbes de pression obtenues lors de préparations de coeur battant en condition isovolumique. Pour simplifier la simulation de cette contraction, la variation de l'élastance pendant la systole est représentée par un morceau d'arche de sinusoïde. (figure 10).

La figure 10 présente en outre un analogue électrique d'un ventricule dont la configuration découle de ces équations. Plusieurs auteurs, (Beneken, Nazslady, etc...) ont utilisé une méthode analogue pour décrire la contraction ventriculaire. L'originalité de notre représentation apparaîtra aux Chapitres IV et V : elle réside dans les relations liant α_s et α_d au volume ventriculaire d'une part, et à la pression aortique par l'intermédiaire du réseau coronaire d'autre part.

2.6. - Equations du système - Résolution -

Les équations du système complet sont donc les suivantes :

- artères systémiques intrathoraciques (aorte) :

$$V_{AO} = V_{o_{AO}} + \int_o^t \left(Q_{VG.AO} - Q_{AO.AS} \right) dt \qquad (20)$$

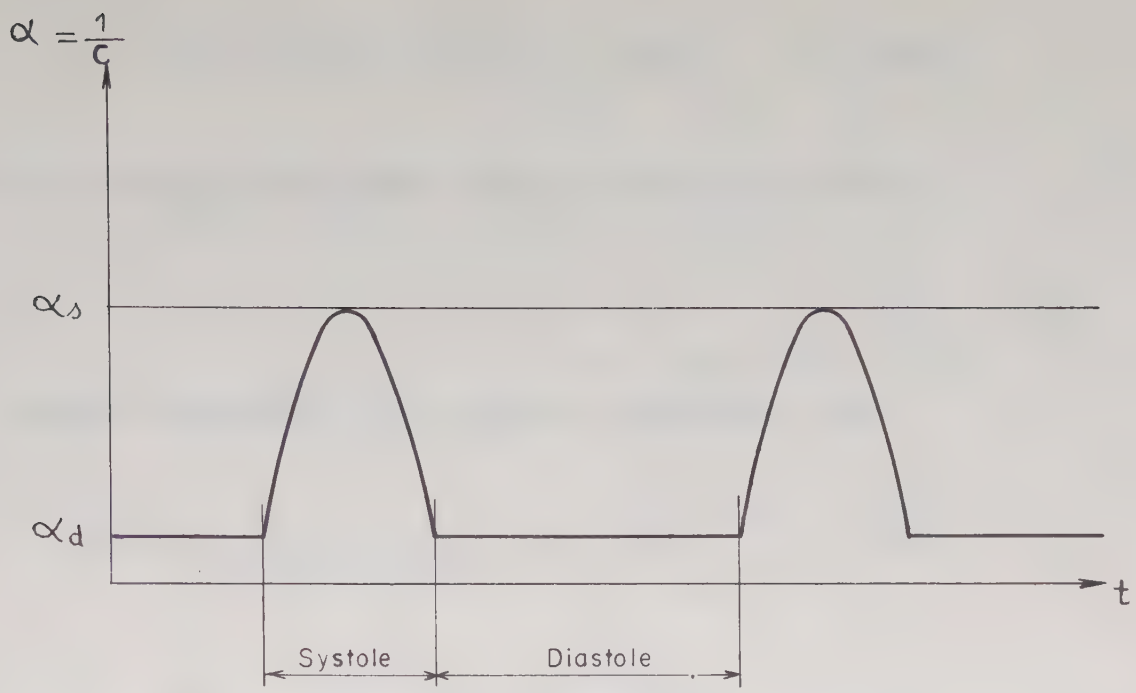
$$P_{AO} = \frac{1}{C_{AO}} \left[V_{AO} - V_{AO_r} \right] \qquad (21)$$

- artères systémiques extrathoraciques (artères systémiques)

$$P_{AO} - P_{AS} = R_{AS}\, Q_{AO.AS} + L_{AS} \frac{d\, Q_{AO.AS}}{dt} \qquad (22)$$

nous poserons par la suite : $\tau_2 = \frac{L_{AS}}{R_{AS}}$

$$V_{AS} = V_{o_{AS}} + \int_o^t \left(Q_{AO.AS} - Q_{AS.VS} \right) dt \qquad (23)$$



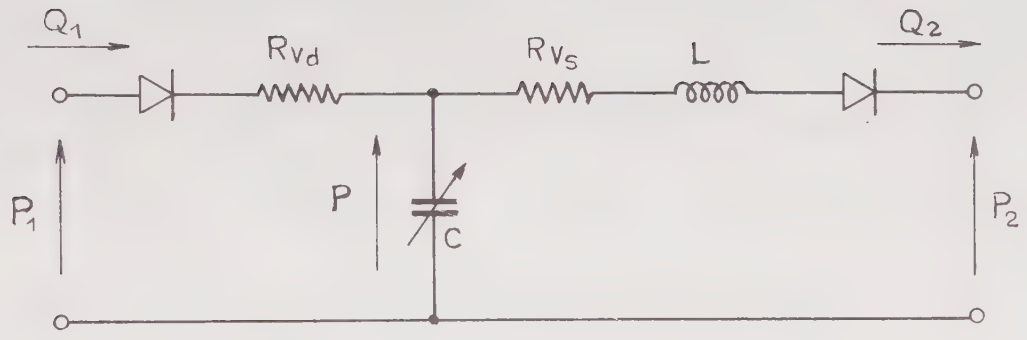


Fig. 10_ Variations de la compliance au cours du temps et analogue d'un ventricule

(24) $$P_{AS} = \frac{1}{C_{AS}} \left[V_{AS} - V_{AS_r} \right]$$

- **réseau capillaire** systémique (**résistance** périphérique systémique)

(25) $$P_{AS} - P_{VS} = R_S \; Q_{AS.VS}$$

- **veines systémiques extrathoraciques** (veines systémiques)

(26) $$V_{VS} = V_{oVS} + \int_o^t \left(Q_{AS.VS} - Q_{VS.VC} \right) dt$$

(27) $$P_{VS} = \frac{1}{C_{VS}} \left[V_{VS} - V_{VS_r} \right]$$

- veines systémiques intrathoraciques (veines caves)

(28) $$P_{VS} - P_{VC} = R_{VS} \; Q_{VS.VC}$$

(29) $$V_{VC} = V_{o_{VC}} + \int_o^t \left(Q_{VS.VC} - Q_{VC.VD} \right) dt$$

(30) $$P_{VC} = \frac{1}{C_{VC}} \left(V_{VC} - V_{VC_r} \right)$$

- ventricule droit

(31) $$\begin{cases} P_{VC} - P_{VD} = R_{VC.VD} \; Q_{VC.VD} & \text{si} \quad P_{VC} \geqslant P_{VD} \\ Q_{VC.VD} = 0 & \text{si} \quad P_{VC} < P_{VD} \end{cases}$$

$$(32) \qquad V_{VD} = V_{oVD} + \int_o^t \left(Q_{VC.VD} - Q_{VD.AP} \right) dt$$

$$(33) \qquad P_{VD} = \frac{1}{C_{VD}} \left(V_{VD} - V_{VD_r} \right)$$

$$(34) \qquad \begin{cases} P_{VD} - P_{AP} = R_{VD.AP}\ Q_{VD.AP} + L_{VD.AP} \dfrac{d\,Q_{VD.AP}}{dt} & \text{si} \quad P_{VD} \geqslant P_{AP} \\ Q_{VD.AP} = 0 & \text{si} \quad P_{VD} < P_{AP} \end{cases}$$

on posera $\tau_3 = \dfrac{L_{VD.AP}}{R_{VD.AP}}$

- artères pulmonaires

$$(35) \qquad V_{AP} = V_{oAP} + \int_o^t \left(Q_{VD.AP} - Q_{AP.VP} \right) dt$$

$$(36) \qquad P_{AP} = \frac{1}{C_{AP}} \left(V_{AP} - V_{AP_r} \right)$$

- résistance pulmonaire

$$(37) \qquad P_{AP} - P_{VP} = R_P\ Q_{AP.VP}$$

- veines pulmonaires

$$(38) \qquad V_{VP} = V_{oVP} + \int_o^t \left(Q_{AP.VP} - Q_{VP.VG} \right) dt$$

$$(39) \qquad P_{VP} = \frac{1}{C_{VP}} \left(V_{VP} - V_{VP_r} \right)$$

- ventricule gauche

$$(40) \qquad \begin{cases} P_{VP} - P_{VG} = R_{VP.VG}\ Q_{VP.VG} & \text{si} \quad P_{VP} \geqslant P_{VG} \\ Q_{VP.VG} = 0 & \text{si} \quad P_{VP} < P_{VG} \end{cases}$$

$$(41) \qquad V_{VG} = V_{oVG} + \int_o^t \left(Q_{VP.VG} - Q_{VG.AO} \right) dt$$

$$(42) \qquad P_{VG} = \frac{1}{C_{VG}} \left(V_{VG} - V_{VG_t} \right)$$

$$(43) \qquad \begin{cases} P_{VG} - P_{AO} = R_{VG.AO}\, Q_{VG.AO} + L_{VG.AO} \dfrac{dQ_{VG.AO}}{dt} & \text{si } P_{VG} < P_{AO} \\ Q_{VG.AO} = 0 \end{cases}$$

On posera $$\tau_1 = \frac{L_{VG.AO}}{R_{VG.AO}}$$

Nous obtenons ainsi un système de 24 équations différentielles du premier ordre contenant 24 variables du temps (les pressions, volumes et débits instantanés) et 35 paramètres (les volumes initiaux et résiduels, les résistances, compliances et inertances).

L'étude des propriétés mécaniques du système cardiovasculaire au moyen du modèle mathématique que nous venons de décrire nécessite donc la détermination des valeurs numériques de chacun des paramètres puis la résolution du système d'équations différentielles.

Ce type de système est bien adapté à une résolution sur calculateur analogique, qui permet d'obtenir les mêmes conditions d'équilibre, donc les mêmes solutions que celles du système simulé. De plus, chaque paramètre est représenté par une valeur du potentiomètre correspondant, facilement accessible indépendamment des autres paramètres.

2.7. - Vérification de l'applicabilité du modèle -

Les expérimentations in vivo étant faites au Centre d'Etudes des Techniques Chirurgicales du C.N.R.S. sur des chiens, le modèle du système cardiovasculaire que nous allons développer sera un modèle pour le chien. Cependant au stade initial, pour vérifier le degré d'élaboration du modèle, et pour tester la souplesse de la simulatinn, nous avons simulé le fonctionnement du système cardiovasculaire de l'homme à partir de données fragmentaires trouvées dans la littérature.

Ces données ont été choisies chez Grodins (25) auxquels de nombreux auteurs font référence lorsqu'il s'agit de modèles pour l'homme. Nombre d'entre elles étaient marquantes, aussi nous sommes-nous limités à un modèle en huit blocs (les artères systémiques étant confondues avec l'aorte et les veines systémiques avec les veines caves) dans lesquels les volumes résiduels sont nuls (toujours pour cette même raison) et les compliances ventriculaires systolique minimale (α_s) et diastolique (α_d) constantes.

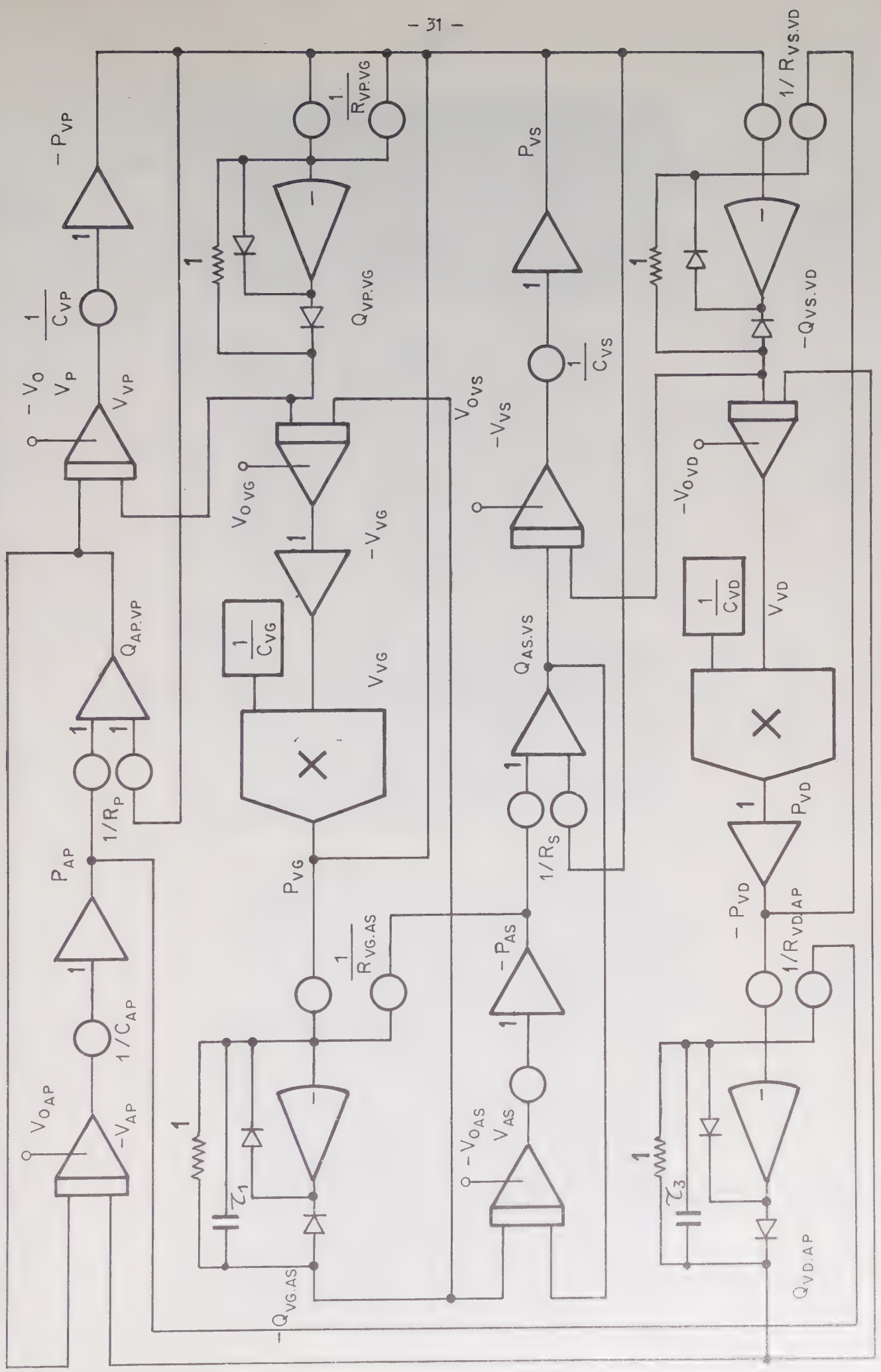

$-P_{VP}$
$\frac{1}{C_{VP}}$
$-V_O$
V_P
V_{VP}
V_{OAP}
$-V_{AP}$
$1/C_{AP}$
P_{AP}
$1/R_P$
$Q_{AP.VP}$
$\frac{1}{R_{VP.VG}}$
$Q_{VP.VG}$
V_{OVG}
$-V_{VG}$
$\frac{1}{C_{VG}}$
V_{VG}
P_{VG}
$\frac{1}{R_{VG.AS}}$
$-Q_{VG.AS}$
τ_1
V_{OVS}
$-V_{VS}$
P_{VS}
$\frac{1}{C_{VS}}$
$Q_{AS.VS}$
$1/R_S$
$-P_{AS}$
$-V_{OAS}$
V_{AS}
$1/R_{VS.VD}$
$-Q_{VS.VD}$
$-V_{OVD}$
$\frac{1}{C_{VD}}$
V_{VD}
P_{VD}
$-P_{VD}$
$1/R_{VD.AP}$
τ_3
$Q_{VD.AP}$

Fig. 11

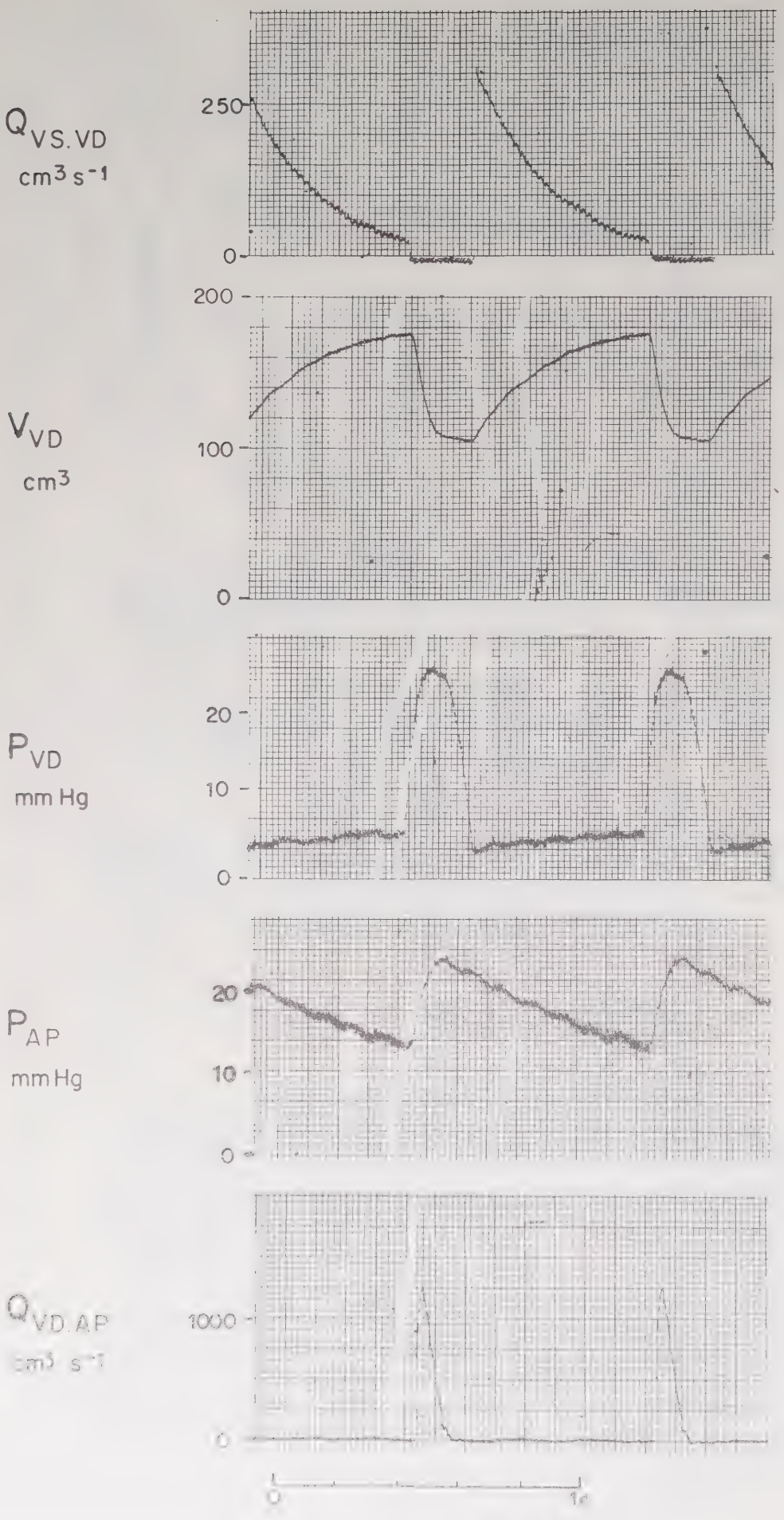
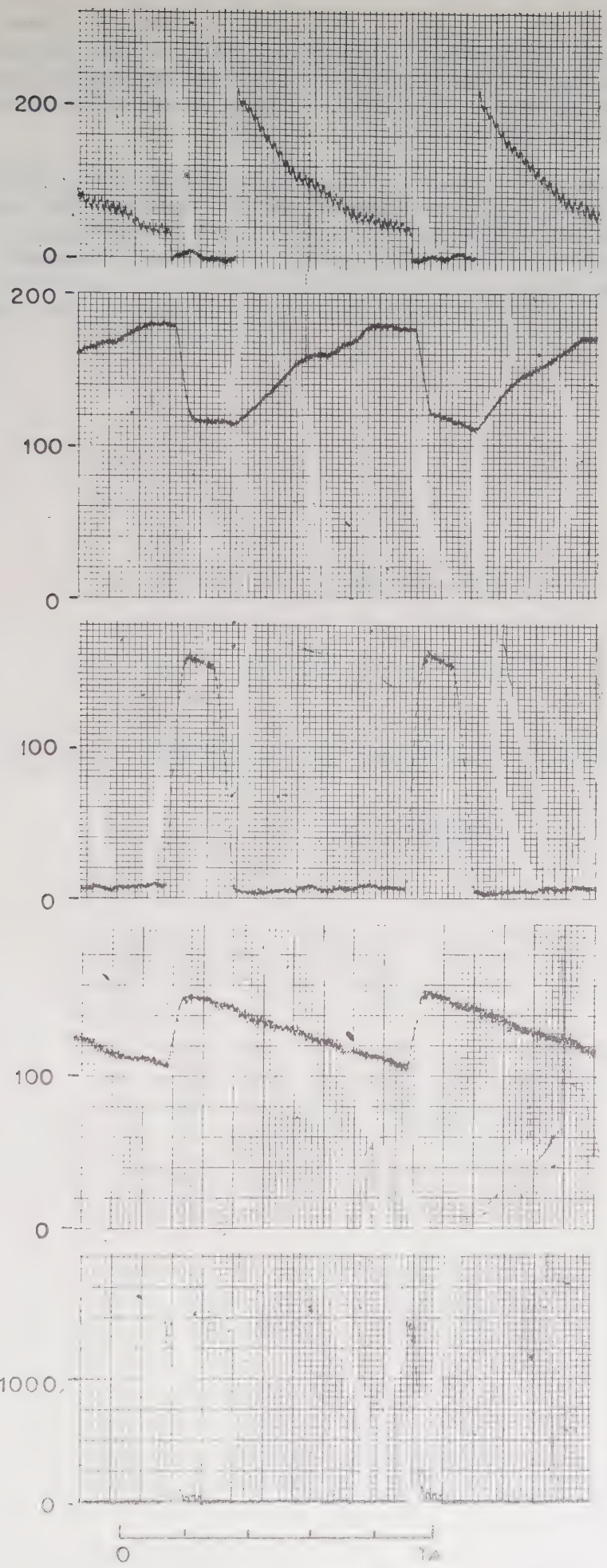
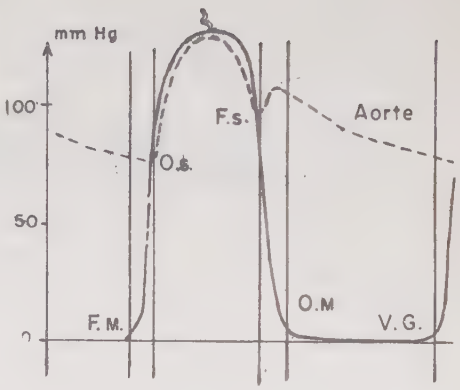
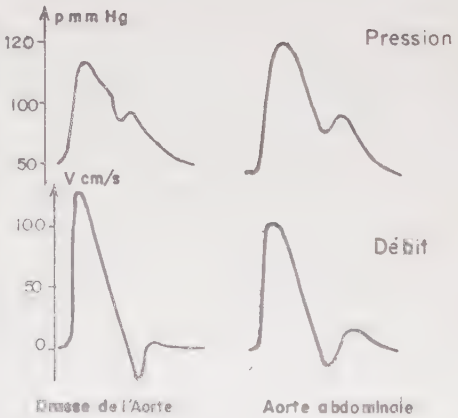

$Q_{VS.VD}$
$cm^3 s^{-1}$
250
0
200
100
0
V_{VD}
cm^3
20
10
0
P_{VD}
mm Hg
20
10
0
P_{AP}
mm Hg
1000
0
$Q_{VD.AP}$
$cm^3 s^{-1}$
0
1s

Fig. 12



non accessible directement





Morphologie des ondes enregistrées sur l'homme

Fig. 13

La résolution du système d'équations se fait à l'aide du calculateur analogique dont le schéma de cablage est donné à la figure 11. Les résultats obtenus sont donnés aux figures 12 et 13 sur lesquelles sont représentées les différentes grandeurs de débits, volumes et pressions enregistrées pour les coeurs droit et gauche.

Les valeurs moyennes des différentes variables et l'allure de leurs variations dans le temps concordent avec les données expérimentales, compte tenu des hypothèses simplificatrices faites précédemment. La souplesse d'emploi du calculateur analogique qui permet d'accéder simplement à tous les paramètres et de les faire varier indépendemment les uns des autres et "en tournant un bouton", justifie à fortiori le choix que nous avons fait au départ.

Chapitre III

MODÈLE LINÉAIRE DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE DU CHIEN

Chapitre III

MODÈLE LINÉAIRE DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE DU CHIEN

Nous avons vu que pour des raisons expérimentales il nous fallait réaliser un modèle du système cardiovasculaire du chien. Une série d'expérimentations in vivo a été faite au Centre d'Etudes des Techniques Chirurgicales de l'Hôpital BROUSSAIS, et elles permettent l'enregistrement dans diverses conditions, de la pression ventriculaire gauche P_{VG}, de la pression aortique P_{AO}, du débit aortique $Q_{VG.AO}$, de la pression dans l'oreillette droite P_{OD}, de la pression ventriculaire droite P_{VD}, de la pression dans les artères pulmonaires P_{AP}, du débit pulmonaire $Q_{VD.AP}$, de la pression dans l'oreillette gauche P_{OG}.

3.1. - Equations utilisées -

Ce sont les équations (20) à (43) du précédent chapitre dans lesquelles les variations respiratoires de la pression intrathoracique ont été négligées pour cette première approche. Toutes les pressions mises en jeu sont des pressions transmurales.

Les unités adoptées pour la suite de ce travail sont, pour plus de commodité, celles adoptées par les médecins, et elles sont résumées à la figure 14.

	Unités médicales	Unités S.I.
P	1 mm Hg	$133 \cdot kg\ m^{-1}\ s^{-2}$
V	1 cm^3	$10^{-6}\ m^3$
Q	1 $cm^3\ s^{-1}$	$10^{-6}\ m^3\ s^{-1}$
t	1 s	1 s
R	1 mm Hg cm^{-3} s	$133.10^6\ kg\ m^{-4} s^{-1}$
C	1 $(mm\ Hg)^{-1}\ cm^3$	$7{,}6.10^{-9}\ kg^{-1}\ m^4\ s^2$
L	1 mm Hg $cm^{-3} s^2$	$133.10^6\ kg\ m^{-4}$
f	1 Hz	$1\ s^{-1}$

Fig. 14_ Tableau des unités utilisées

3.2. - Identification des paramètres -

Le poids des animaux utilisés est d'environ 20 Kg. Le nombre des expérimentations satisfaisantes est trop petit et la dispersion des résultats d'un animal à l'autre est trop grande pour qu'on puisse calculer les moyennes des divers paramètres. Mais on peut, pour un animal dit moyen identifier :

- la fréquence des pulsations
- le rapport cyclique entre temps d'éjection et période cardiaque
- la résistance systémique
- la compliance artérielle systémique
- la résistance pulmonaire

- la compliance artérielle pulmonaire

- les variations des volumes ventriculaires, par intégration des débits d'éjection sur une période

- les résistances et compliances ventriculaires

Les paramètres non accessibles par l'intermédiaire des résultats de ces expérimentations ont été identifiés à l'aide de données provenant de la littérature.

Nous avons adopté, pour un chien de 20 Kg, supposé dans des conditions normales :

$P_{VG\ max}$ = 130 mm Hg

P_{AO} = 110 mm Hg

$P_{thoracique}$ = 0 mm Hg

$Q_{VG.AO\ max}$ = 600 $cm^3\ s^{-1}$

P_{VC} = 5 mm Hg

$P_{VD\ max}$ = 35 mm Hg

P_{AP} = 25 mm Hg

$Q_{VD.AP\ max}$ = 573 $cm^3\ s^{-1}$

P_{VP} = 8 mm Hg

$\bar{Q}_{VG.AO} = \bar{Q}_{VD.AP}$ = 72 $cm^3\ s^{-1}$

fréquence cardiaque = 3 Hz (180 coups/minute)

3.2.1. - Cycle cardiaque.

La fréquence normale est de 3 Hz et la durée de la systole d'environ 0,2 s. La systole a pour durée moyenne l'intervalle existant entre le pic de l'onde R et la fin de l'onde T de l'électrocardiogramme. Comme l'intervalle Q-R est indépendant de la fréquence, la durée de la systole varie peu et nous adoptons comme loi de variation celle proposée par Beneken :

$$T_s = 0{,}16 + 0{,}2\ T \qquad (44)$$

Cette loi est valable entre f = 0,75 Hz et f = 5 Hz.

3.2.2. - Paramètres ventriculaires gauches -

A partir de données de la littérature établissant, pour chacun des organes, sa contribution au volume sanguin total ; le volume ventriculaire en fin de diastole est pris égal à 40 cm^3, le volume systolique à 16 cm^3 et le volume éjecté à 24 cm^3, ce qui donne bien un débit moyen de 72 $cm^3\ s^{-1}$.

Nous supposons de plus que :

$$\alpha_{VGd} = \frac{1}{C_{VGd}} \quad \text{et} \quad \alpha_{VGs} = \frac{1}{C_{VGs}}$$

sont constants et indépendants du volume ventriculaire. Dans ces conditions, en admettant que pour un fonctionnement normal, le débit d'entrée $Q_{VP.VG}$ est sensiblement nul en fin de diastole ; la compliance du ventricule au repos est alors

$$C_{VGd} = \frac{V_{VGed} - V_{VGr}}{R_{VGed}} = 3,75\ (mm\ Hg)^{-1}\ cm^3$$

L'étude de la variation de la pression ventriculaire pendant la période de remplissage nous donne une constante de temps $R_{VP.VG} \cdot C_{VGd} = 0,09$ s d'où :

$$R_{VP.VG} \simeq 0,02 \quad mm\ Hg\ cm^{-3}\ s$$

Le minimum de compliance ventriculaire C_{VGs} est obtenu en faisant le rapport du volume et de la pression en fin d'éjection. Nous avons donc :

$$C_{VG_s} = \frac{1}{VG_s} = \frac{V_{VG_s} - V_{VG_r}}{P_{VG}} = 5,5 \cdot 10^{-2}\ cm^3\ (mm\ Hg)^{-1}$$

En admettant qu'il existe un volume résiduel de 10 cm^3 dans le ventricule.

Nous admettons d'autre part qu'il existe une chute de pression de 2,5 mm Hg entre le ventricule et l'aorte pendant l'éjection. Ceci nous impose donc de choisir :

$$R_{VG.AO} = 0,005\ mm\ Hg\ cm^{-3}\ s$$

3.2.3. - Aorte et artères systémiques -

A partir de données disponibles dans la littérature, faisant état d'une certaine proportionnalité entre les volumes et les poids, et les enregistrements faits au C.E.T.C. nous obtenons :

$$\overline{V}_{AO} = 56 \text{ cm}^3 \qquad V_{AO_r} = 37 \text{ cm}^3$$

$$\text{d'où} \quad C_{AO} = \frac{\overline{V}_{AO} - V_{AO_r}}{\overline{P}_{AO}} = 0{,}19 \text{ cm}^3 \text{ (mm Hg)}^{-1}$$

Tout au long de l'arbre artériel, survient une chute des pressions moyennes due aux résistances à l'écoulement des vaisseaux. L'arbre artériel étant séparé en deux blocs dans notre modèle, cette résistance à l'écoulement est concentrée à la jonction de ces deux blocs. Une chute moyenne de 5 mm Hg entre eux peut être considérée comme raisonnable. Nous en tirons :

$$R_{AS} = 0{,}07 \text{ mm Hg cm}^{-3} \text{ s}$$

Faute d'informations suffisantes, nous admettons que l'aorte et les artères et les artères systémiques ont des distensibilités comparables et nous pouvons alors écrire :

$$\overline{V}_{AS} = 144 \text{ cm}^3 \qquad V_{AS_r} = 97{,}5 \text{ cm}^3$$

$$C_{AS} = 0{,}49 \text{ cm}^3 \text{ (mm Hg)}^{-1}$$

3.2.4. - Résistance systémique périphérique -

Cette résistance est composée de nombreuses résistances placées en parallèle, chacune ayant des propriétés particulières. Elle est soumise à des actions de contrôle neurohumorales et dans cette étude elle a été supposée indépendante de la pression et du volume et constante pour le fonctionnement normal. Dans ces conditions nous pouvons écrire en négligeant les pressions veineuses systémiques devant les pressions artérielles systémiques :

$$R_S \simeq \frac{\overline{P}_{AS}}{\overline{Q}_{VG.AO}} = 1{,}45 \text{ mm Hg cm}^{-3} \text{ s}$$

3.2.5. - Veines caves et veines systémiques -

Dans cette première étude la pression intrathoracique a été supposée constante et toutes les pressions ont pour référence la pression atmosphérique. Dans ces conditions nous avons :

$$\overline{P}_{VS} = 9 \text{ mm Hg} \qquad \overline{P}_{VC} = 5 \text{ mm Hg}$$

Toujours à partir de données faisant état de relations de proportionnalité entre volumes et poids nous écrivons :

$$\overline{V}_{VS} + \overline{V}_{VC} = 800 \text{ cm}^3$$

Les oreillettes étant incluses dans les blocs veineux correspondants, nous admettons que les volumes moyens des veines systémiques extra-thoraciques et intrathoraciques sont très voisins et nous posons :

$$\overline{V}_{VS} = \overline{V}_{VC} = 400 \text{ cm}^3$$

Pour les veines caves nous avons :

$$V_{VC_r} \simeq 320 \text{ cm}^3$$

$$\text{d'où} \quad C_{VC} = \frac{\overline{V}_{VC} - V_{VC_r}}{\overline{P}_{VC}} = 16 \text{ cm}^3 \text{ (mm Hg)}^{-1}$$

Il est raisonnablement permis d'admettre que la distensibilité des veines du réseau systémique ne dépend pas de leur localisation (intra ou extra-thoracique) et, puisque $\overline{V}_{VS} = \overline{V}_{VC}$, nous avons donc :

$$C_{VS} = C_{VC} = 16 \text{ cm}^3 \text{ (mm Hg)}^{-1}$$

d'où nous tirons :

$$V_{VS_r}^{\bullet} = \overline{V}_{VS} - C_{VS}\,\overline{P}_{VS} = 265 \text{ cm}^3$$

La chute de pression dans le réseau veineux systémique est, comme dans le réseau artériel, localisée à la jonction entre les deux blocs et nous pouvons écrire :

$$R_{VS} = 0{,}09 \text{ mm Hg cm}^{-3} \text{ s}$$

3.2.6. - Ventricule droit -

Les hypothèses faites pour le ventricule gauche sont reprises pour le ventricule droit en adoptant les valeurs numériques suivantes :

- volume ventriculaire en fin de diastole : $V_{VDed} = 40\ cm^3$

- volume ventriculaire en fin de systole : $V_{VDes} = 16\ cm^3$

Dans ces conditions la compliance du ventricule pendant la diastole a pour valeur numérique :

$$C_{VD_d} = \frac{V_{VD_{ed}} - V_{VD_r}}{P_{VD_{ed}}} = 6\ cm^3\ (mm\ Hg)^{-1}$$

et pendant la systole :

$$C_{VD_s} = \frac{V_{VD_s} - V_{VD_r}}{P_{VD_s}} = 0,286\ cm^3\ (mm\ Hg)^{-1}$$

De la même façon nous admettons une chute de pression de 2,5 mm Hg entre le ventricule et les artères pulmonaires pendant l'éjection, et :

$$R_{VD.AP} = 0,005\ mm\ Hg\ cm^{-3}\ s$$

L'allure de la courbe de pression ventriculaire pendant la diastole impose :

$$R_{VC.VD} = 0,005\ mm\ Hg\ cm^{-3}\ s$$

3.2.7. - Artères pulmonaires -

A partir de données provenant de la littérature, nous choisissons comme valeurs de volume artériel pulmonaire :

$$\overline{V}_{AP} = 32\ cm^3 \qquad V_{AP_r} = 13\ cm3$$

Nous en déduisons :

$$C_{AP} = \frac{\overline{V}_{AP} - V_{AP_r}}{\overline{P}_{AP}} = 0,75 \text{ cm}^3 \text{ (mm Hg)}^{-1}$$

3.2.8. - Résistance pulmonaire -

La pression veineuse pulmonaire moyenne a été choisie telle que :

$$\overline{P}_{VP} = 8 \text{ mm Hg}$$

Nous avons donc :

$$R_P = \frac{\overline{P}_{AP} - \overline{P}_{VP}}{\overline{Q}_{AP.VP}} \simeq 0,24 \text{ mm Hg cm}^{-3} \text{ s}$$

3.2.9. - Veines pulmonaires -

Le volume veineux moyen choisi est :

$$\overline{V}_{VP} = 165 \text{ cm}^3$$

Il est posé par hypothèse que les veines systémiques et pulmonaires ont des propriétés mécaniques voisines et donc une distensibilité relative égale - D'où :

$$C_{VS} = 16 \times \frac{135}{400} = 3,38 \text{ cm}^3 \text{ (mm Hg)}^{-1}$$

Le volume résiduel a donc pour valeur :

$$V_{VP_R} = \overline{V}_{VP} - C_{VP} \cdot \overline{P}_{VP} = 138 \text{ cm}^3$$

Les inertances $L_{VG.AO}$, $L_{AO.AS}$, $L_{VD.AP}$ n'ont pas été calculées à partir des données dont nous disposions, car leur détermination à partir des longueur, densité, section des différents vaisseaux n'est pas correcte, eu égard à notre localisation des paramètres. Ces valeurs ont donc été ajustées sur le calculateur de façon à obtenir des courbes de pression débit et volume correctes.

D'où :

$$\tau_1 = \frac{L_{VG.AO}}{R_{VG.AO}} = \tau_3 = \frac{L_{VD.AP}}{R_{VD.AP}} = 0{,}14 \text{ s}$$

$$\tau_2 = \frac{L_{AS}}{R_{AS}} = 0{,}01 \text{ s}$$

Les valeurs de ces paramètres sont rassemblées dans un tableau récapitulatif (figure 15) et comparées aux paramètres analogues utilisés par Beneken et Robinson.

Il faut rappeler que le modèle mis au point par Robinson était le modèle d'un chien de 10 kg, limité aux seuls ventricule gauche et réseau systémique.

L'absence de certaines valeurs de ce tableau pour Robinson est due d'une part à cette limitation de son modèle et, d'autre part, à une représentation différente du fonctionnement des ventricules.

Paramètres	BENEKEN	ROBINSON	Utilisés dans cette étude	Unités	
	homme	chien 10 k	Chien de 20 kg.		
$R_{VP.VG}$	0,003	0,20	0,020	mm Hg cm^{-3} s	(1)
C_{VGd}	18,8	0,0256	3,75	cm^3 $(mm\ Hg)^{-1}$	(2)
V_{VGed}	150	20	40	cm^3	(3)
V_{VGes}	100	8	16		(3)
V_{VGr}	0	-	10		(3)
C_{VGs}	0,666	0,0256	0,055		(2)
$R_{VG.AO}$	0,003	0,033	0,005		(1)
$\overline{Q}_{VG.AO}$	84	24	72	cm^3 s^{-1}	(4)
V_{AOr}	140	-	37		(3)
$\overline{V}_{AO}$	210	-	56		(3)
C_{AO}	0,7	-	0,19		(2)
R_{AS}	0,06	-	0,07		(1)
V_{ASr}	370	-	97,5		(3)
$\overline{V}_{AS}$	540	-	144		(3)

C_{AS}	1,8	0,178	0,49		(2)
R_S	1	4,17	1,45		(1)
V_{VSr}	1000	-	265		(3)
$\overline{V}_{VS}$	1470	-	400		(3)
C_{VS}	59	-	16		(2)
R_{VS}	0,09	-	0,09		(1)
V_{VCr}	1300	-	320		(3)
V_{VC}	1520	-	400		(3)
C_{VC}	59	-	16		(2)
$R_{VC.VD}$	0,003	-	0,005		(1)
$C_{VD.d}$	35,7	-	6		(2)
$V_{VD.ed}$	150	-	40		(3)
$V_{VD.es}$	100	-	16		(3)
V_{VDr}	0	-	10		(3)
C_{VDs}	3,33	-	0,286		(2)
$R_{VD.AP}$	0,003	-	0,005		(1)
V_{APr}	50	-	13		(3)
$\overline{V}_{AP}$	120	-	32		(3)
C_{AP}	4,3	-	0,75		(2)
R_P	0,11	-	0,24		(1)
V_{VPr}	430	-	138		(3)
$\overline{V}_{VP}$	630	-	165		(3)
C_{VP}	25	-	3,38		(2)
f	1,2	2	3	Hz	(4)

Fig. 15_ Tableau des valeurs de paramètres

3.3. - Résolution du système d'équations -

L'adaptation du système d'équations à la programmation du calculateur analogique se fait à l'aide de facteurs d'échelle. Cette mise à l'échelle est effectuée ici sans grande difficulté puisque l'on connait les ordres de grandeur des différentes variables.

Les résultats sont condensés à la figure 16 où apparait le schéma de cablage du calculateur.

α_{VD} et α_{VG} sont deux fonctions générées de façon synchrone pour obtenir l'allure décrite au chapitre II. Les valeurs initiales des différents volumes ont été choisies de telle façon que l'instant t = 0 corresponde à la fin de la diastole. Le choix est bien entendu arbitraire, mais il permet de faire passer le calculateur analogique en mode "résolution" très simplement à partir de α_{VG} ou α_{VD}.

Lorsque le calculateur est en mode "résolution", la périodicité du fonctionnement est assurée par le générateur externe générant les fonctions α_{VG} et α_{VD} plutôt que par l'horloge interne du calculateur, ceci afin d'éviter toute discontinuité qui pourrait apparaître dans un fonctionnement en mode "répétitif".

3.4. - Résultats obtenus -

Les enregistrements et les mesures faites à l'aide du calculateur analogique servirent deux buts :

1 - En comparant les enregistrements obtenus avec ceux fournis par des expérimentations in vivo, une première estimation est obtenue concernant le degré d'élaboration et la fidélité du modèle.

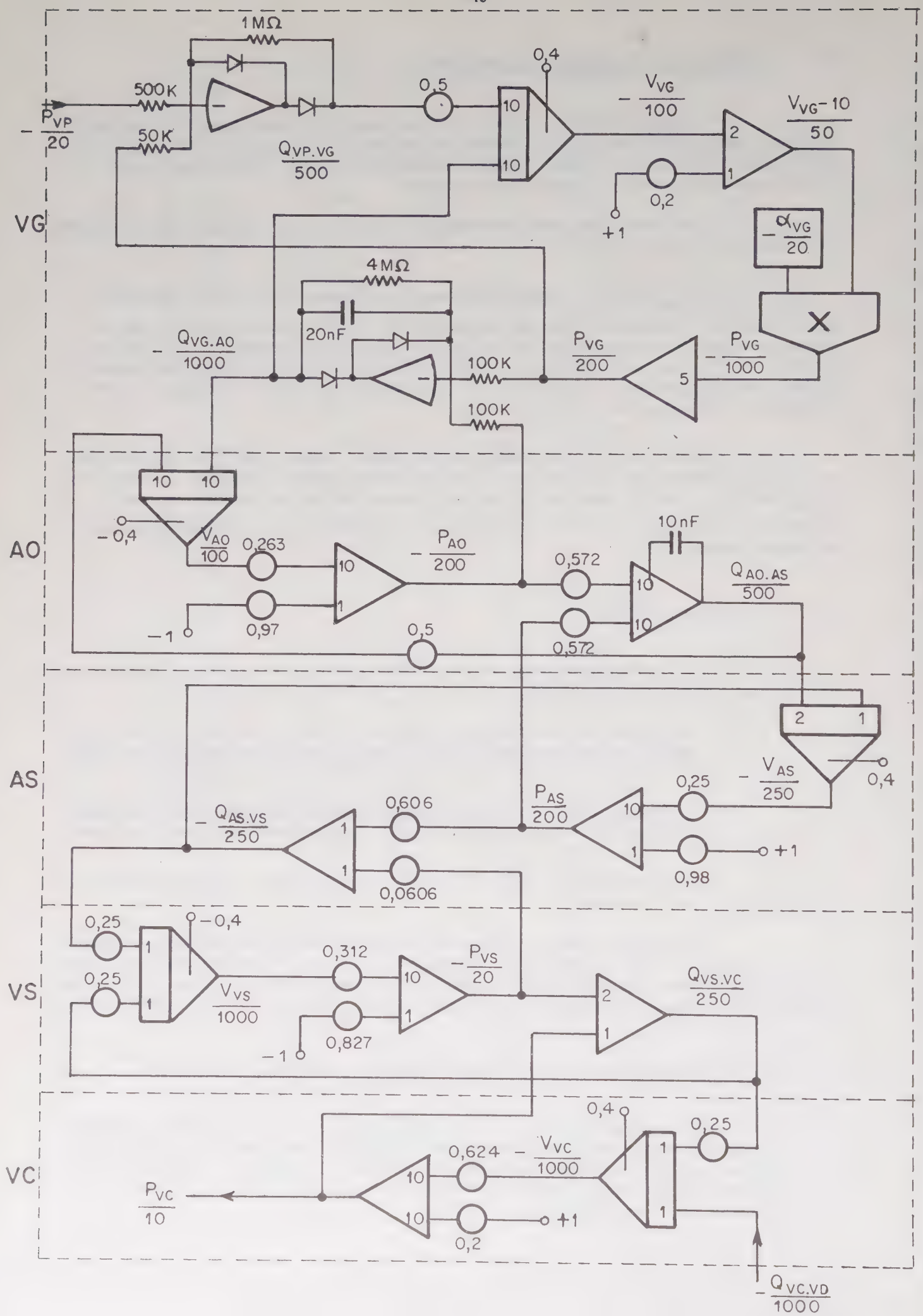
2 - Les propriétés du système peuvent être évaluées dans des conditions difficilement réalisables pour le système physiologique.

Avant de décrire ces résultats, il convient de faire quelques remarques sur ces mesures :

Les enregistreurs et les méthodes de mesure ne seront pas détaillés, la précision et la reproductibilité des solutions fournies par le calculateur engendrent une erreur de l'ordre du pour-cent, la précision et la bande passante des appareils enregistreurs sont telles qu'elles n'interviennent pas.

3.4.1. - Morphologie des ondes de pression, volume, débit -

Dans ce paragraphe sont donnés quelques enregistrements simultanés de variables fournies par le calculateur. Bien que l'allure de ces courbes soit cliniquement importante lors du diagnostic d'anomalies de la circulation, elles ont ici essentiellement pour intérêt de vérifier la conformité raisonnable du modèle.


VG
AO
AS
VS
VC
1 MΩ
500K
50K
$-\frac{P_{VP}}{20}$
$\frac{Q_{VP.VG}}{500}$
0,5
0,4
10
10
$-\frac{V_{VG}}{100}$
$\frac{V_{VG}-10}{50}$
2
1
0,2
+1
$-\frac{\alpha_{VG}}{20}$
X
4 MΩ
20nF
$-\frac{Q_{VG.AO}}{1000}$
100K
100K
$\frac{P_{VG}}{200}$
5
$-\frac{P_{VG}}{1000}$
10 10
-0,4
$\frac{V_{AO}}{100}$
0,263
0,97
-1
10
1
$-\frac{P_{AO}}{200}$
0,572
0,572
10nF
10
10
$\frac{Q_{AO.AS}}{500}$
0,5
2 1
$-\frac{V_{AS}}{250}$
0,4
0,25
$\frac{P_{AS}}{200}$
10
1
+1
0,98
$-\frac{Q_{AS.VS}}{250}$
1
1
0,606
0,0606
0,25
0,25
-0,4
1
1
$\frac{V_{VS}}{1000}$
0,312
0,827
-1
10
1
$-\frac{P_{VS}}{20}$
2
1
$\frac{Q_{VS.VC}}{250}$
0,4
0,25
0,624
$-\frac{V_{VC}}{1000}$
1
1
$\frac{P_{VC}}{10}$
10
10
+1
0,2
$-\frac{Q_{VC.VD}}{1000}$

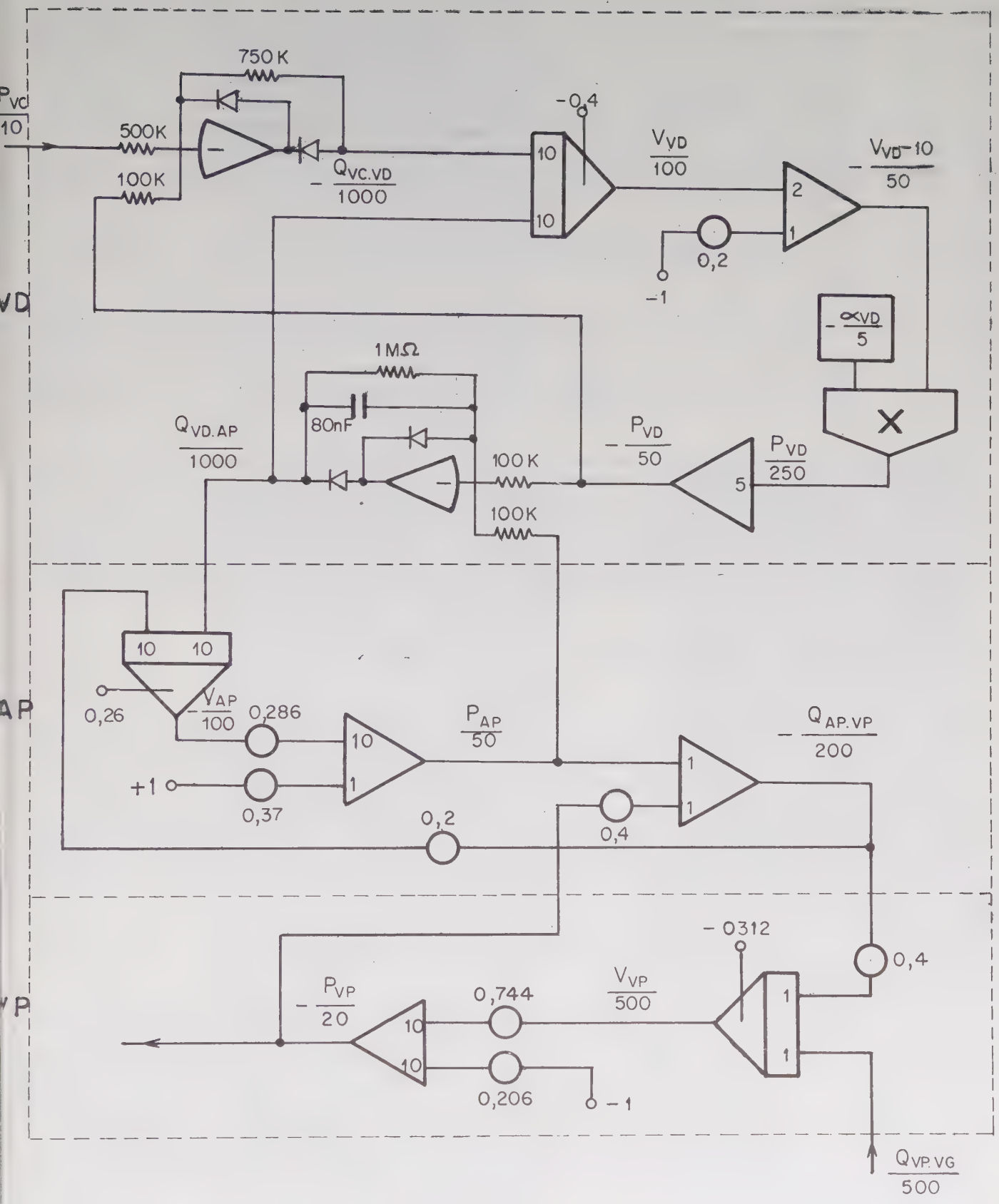


Fig. 16 _ Schéma de câblage du calculateur

La figure 17 montre quelques enregistrements relatifs au côté gauche de la circulation comparés, lorsque cela est possible, à des enregistrements faits in vivo. Les valeurs moyennes des différentes variables et l'allure de la variation dans le temps concordent avec les données expérimentales. On peut noter, par rapport au modèle simplifié du système circulatoire humain du chapitre III, la présence d'une cassure dans la courbe de pression aortique lors de la fermeture des valves aortiques. Cette allure correspond mieux à la réalité, elle est due à la représentation en deux blocs du réseau artériel systémique qui permet de mieux simuler l'impédance d'entrée de ce réseau.

La figure 18 montre des enregistrements analogues relatifs au côté droit de la circulation.

L'enregistrement in vivo du débit d'entrée des ventricules est difficile et délicat. L'allure des variations de $Q_{VP.VG}$ au cours du temps est, mis à part la contraction de l'oreillette qui n'apparait pas dans notre modèle, très voisine de celle fournie par Folts (19) ; et confirme donc les hypothèses faites quant au mode de remplissage du ventricule.

Le volume instantané du ventricule n'est pas une grandeur directement accessible, cependant, si on admet une certaine proportionnalité entre celui-ci et une dimension privilégiée de la cavité cardiaque, on constate une grande similitude entre les solutions formées par le calculateur et les résultats de mesures de dimensions cardiaques publiés par Pellet (49). Le volume éjecté est cependant légèrement inférieur au volume prévu (21 cm^3 au lieu de 24 cm^3).

3.4.2. - Etude du ventricule gauche seul -

Dans ce cas, le système n'est pas bouclé, la pression de remplissage du ventricule gauche P_{VP} n'est plus une variable du circuit mais elle est maintenue constante et ajustée à la valeur désirée. Il s'agit alors d'un paramètre. Le ventricule gauche est chargé par son réseau systémique et la pression veineuse est constante. Cette manipulation correspond à des expérimentations réalisables de l'animal et permet d'appréhender plus facilement la performance du ventricule.

a - Influence de la pression de remplissage -

Le modèle utilisé ne tenant pas compte des oreillettes, la pression de remplissage est la pression veineuse pulmonaire. Cette pression est ajustée, indépendamment des autres paramètres, à des valeurs constantes comprises entre 1,5 et 13 mm Hg. Pendant cette manipulation la charge du ventricule reste la même, c'est-à-dire que les paramètres du réseau systémique sont constants. Dans ces conditions on constate une variation quasi linéaire des pressions, débits, volumes télédiastolique et systolique - (Figure 19).

Nous avons supposé, au début de ce chapitre, que les compliances diastoliques C_{VGd} et systolique minimale C_{VGs} étaient

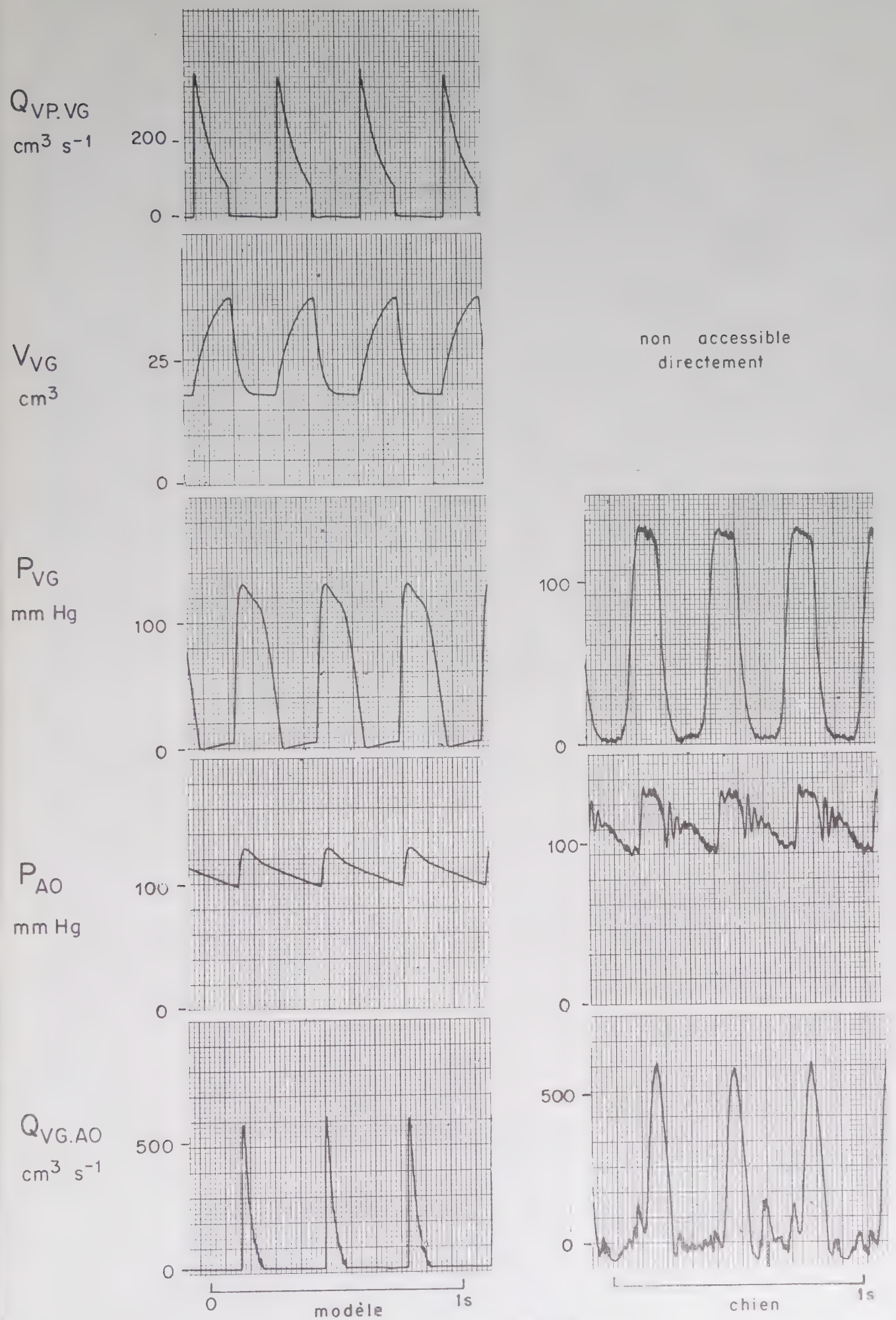

$Q_{VP.VG}$
$cm^3\ s^{-1}$
200
0
V_{VG}
cm^3
25
0
non accessible directement
P_{VG}
mm Hg
100
0
100
0
P_{AO}
mm Hg
100
0
100
0
$Q_{VG.AO}$
$cm^3\ s^{-1}$
500
0
500
0
0
modèle
1s
chien
1s

Fig. 17

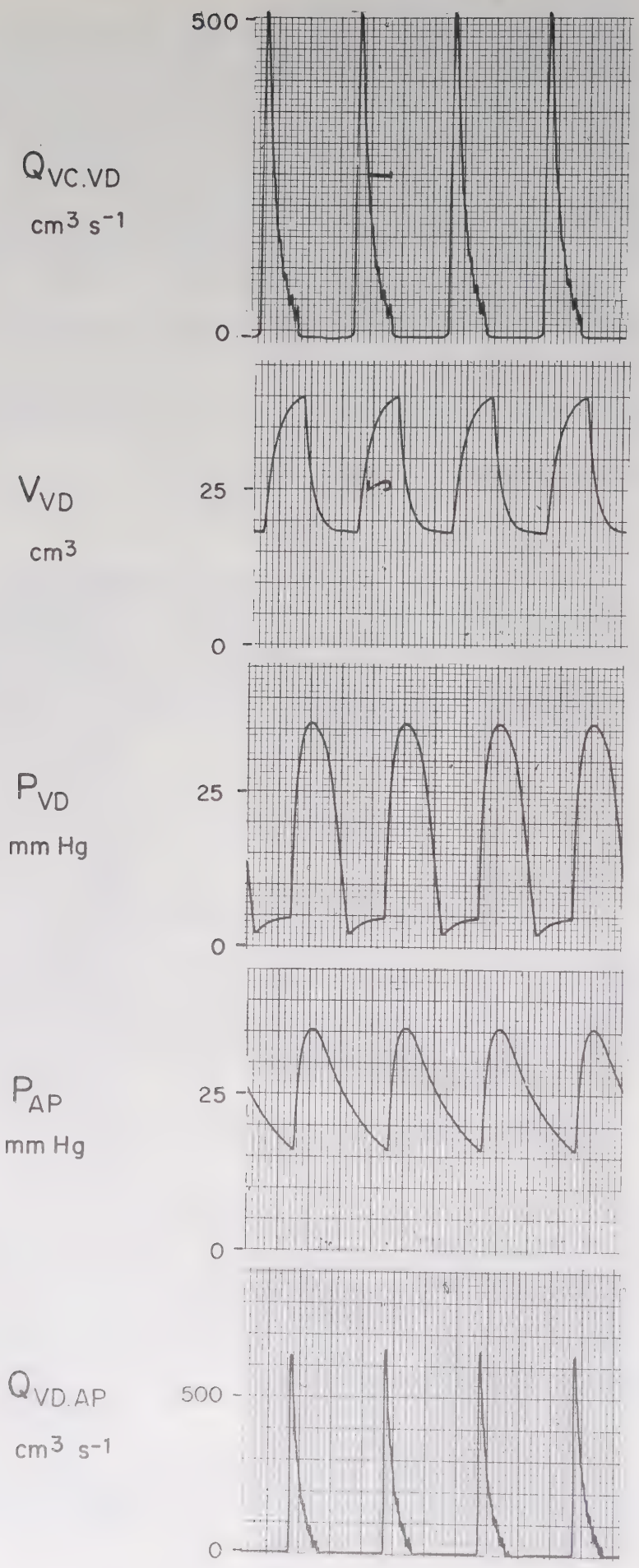

500
0
$Q_{VC.VD}$
$cm^3\ s^{-1}$
25
0
V_{VD}
cm^3
25
0
P_{VD}
mm Hg
25
0
P_{AP}
mm Hg
500
0
$Q_{VD.AP}$
$cm^3\ s^{-1}$

Fig. 18

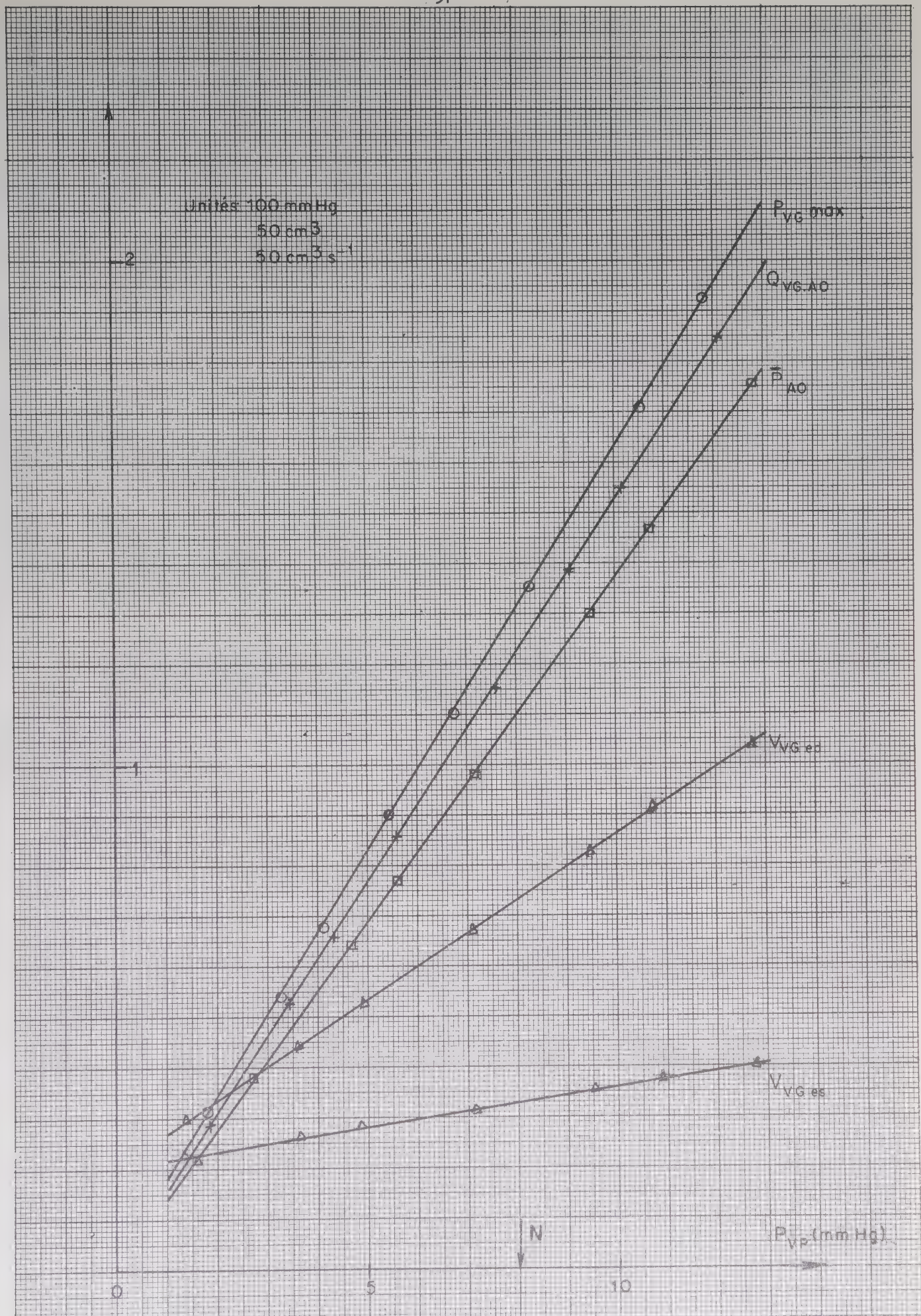


Fig. 19 – Influence de la pression de remplissage sur le ventricule gauche seul

constantes. Il n'y aura donc proportionnalité du volume télédiastolique et de la pression de remplissage, d'après l'équation 42, que si le débit d'entrée est nul en fin de diastole. Ceci semble être le cas à la fréquence de 3 Hz.

Des expérimentations ont été faites par divers auteurs dans le but de trouver une relation entre le volume éjecté par coup, le volume résiduel en fin de diastole et la pression pulmonaire. Folse, en particulier, mesura sur des patients sans anomalie cardiaque détectable , des volumes éjectés proportionnels aux valeurs télédiastoliques.

b - Influence de la fréquence cardiaque -

La pression de remplissage est maintenue constante ainsi que la charge systémique du ventricule. Seule la fréquence qui est variable indépendante dans notre modèle simplifié, varie en suivant la loi décrite dans l'équation (44).

Les résultats sont présentés à la figure 20. La fréquence varie entre 1 et 5 Hz, limite d'utilisation de l'équation (44). Dans ces conditions le volume éjecté par coups décroit constamment lorsque la fréquence augmente, les pressions et débit augmentent rapidement, passent par un maximum pour une fréquence d'environ 4 Hz, puis décroissent rapidement.

Des études analogues ont été faites in vivo, mais elles portent sur le système cardiovasculaire bouclé dans lequel la pression veineuse pulmonaire varie avec la fréquence. Il est difficile alors de comparer les résultats, toutefois ceux-ci peuvent s'expliquer par des sens de variation opposés de la fréquence et du volume éjecté par coup, le débit moyen étant le produit de ces deux grandeurs.

Il est intéressant de noter la présence d'un optimum de fonctionnement du ventricule vis-à-vis de la fréquence. Celui-ci est situé plus haut que la fréquence "normale" de fonctionnement du ventricule, mais les propriétés électriques du myocarde et le réseau coronaire ne sont pas représentés dans ce modèle. Leur action conjointe aurait pour effet de déplacer ce maximum vers les fréquences basses en altérant les possibilités de contraction du myocarde. D'autre part, Rushmer a observé à partir de radiographies une réduction des dimensions ventriculaires et du volume éjecté lorsque le rythme cardiaque était artificiellement augmenté.

c - Influence de la résistance systémique -

Dans cette manipulation la fréquence cardiaque et la pression veineuse de remplissage sont maintenues constantes. La résistance périphérique systémique est ajustée à des valeurs constantes comprises entre la moitié et le double de sa valeur normale. Les résultats obtenus à l'aide du calculateur sont représentés à la figure 21.

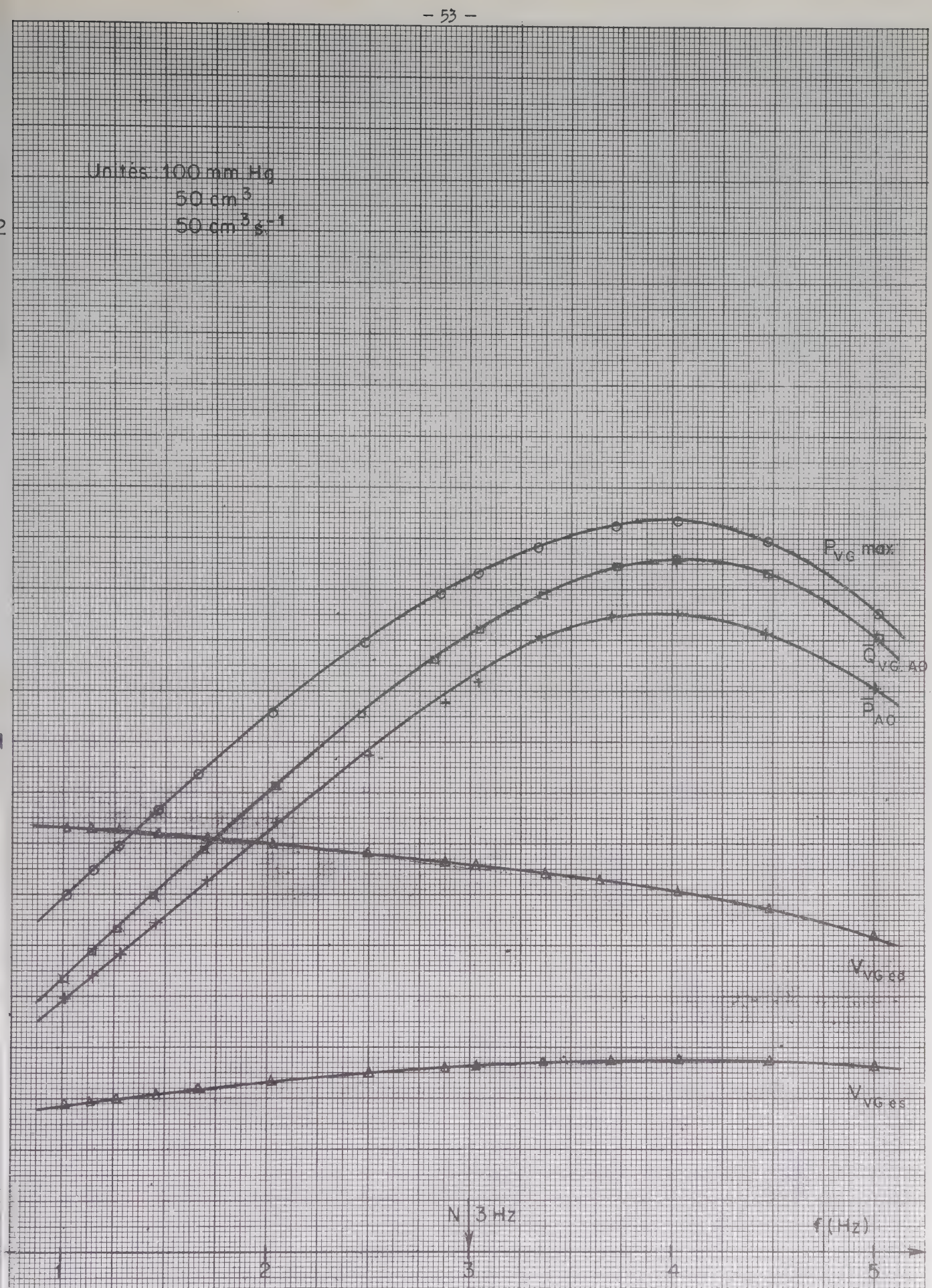


Fig. 20 – Influence de la fréquence sur le ventricule gauche seul

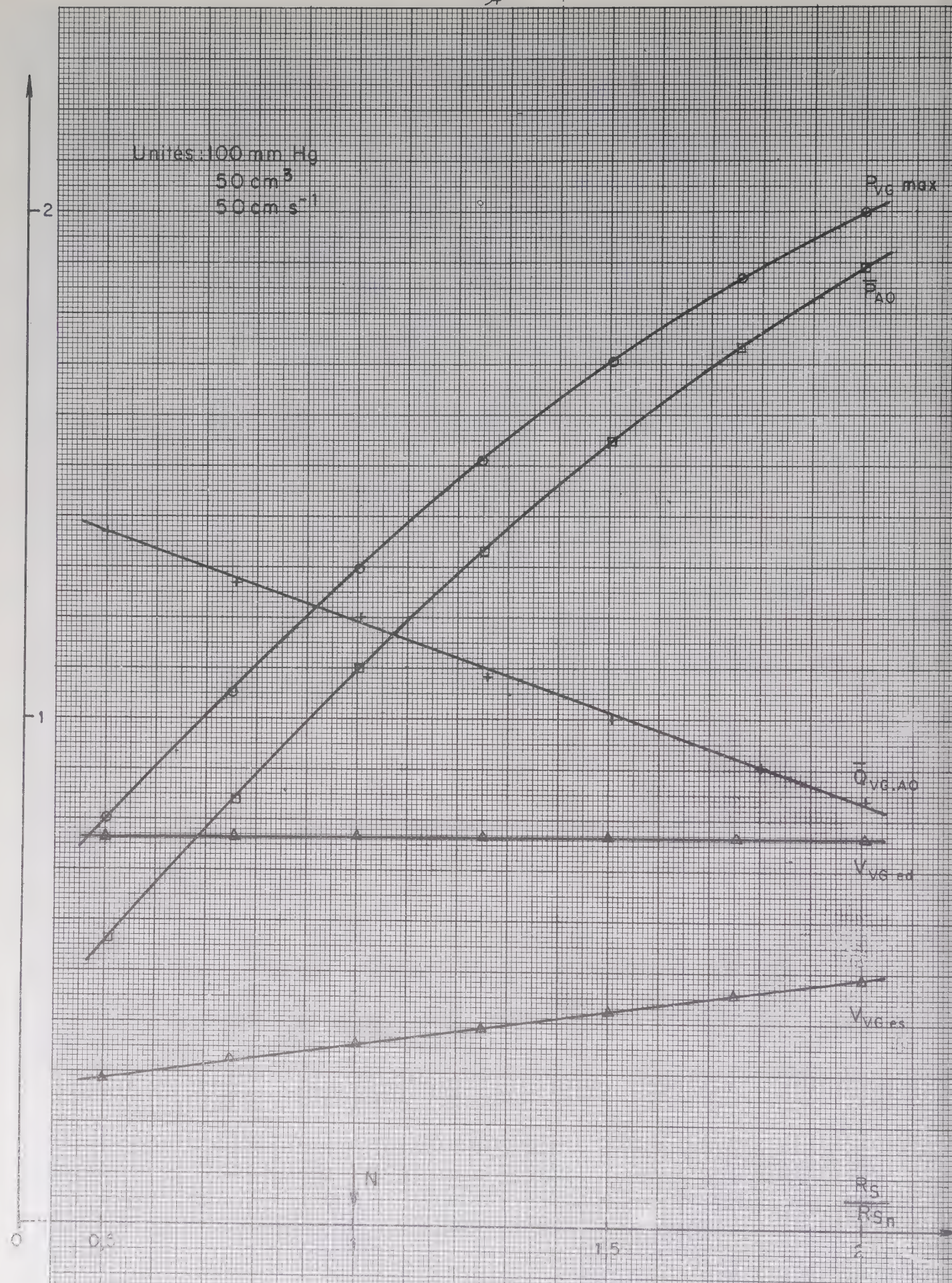


Fig. 21 _ Influence de la résistance systémique sur le ventricule gauche seul

Dans ces conditions le volume télédiastolique reste constant, ce qui est normal, la phase de remplissage n'étant pas sensiblement affectée par la charge. Lorsque la résistance croît, les pressions augmentent et le débit moyen d'éjection décroît. Il est intéressant de noter que lorsque cette résistance périphérique passe de la moitié au double de sa valeur normale, la pression aortique moyenne passe de 56 à 190 mm Hg alors que le débit moyen ne décroît que de 68 à 42 $cm^3\ s^{-1}$.

Si on prend comme analogue électrique simplifié du ventricule gauche en régime établi, une source de tension de valeur constante (pour une pression veineuse pulmonaire de remplissage constante), de résistance interne R_V, chargée par une résistance R_S (figure 22), on voit qu'au voisinage du point de fonctionnement normal R_V vaut environ le double de R_S.

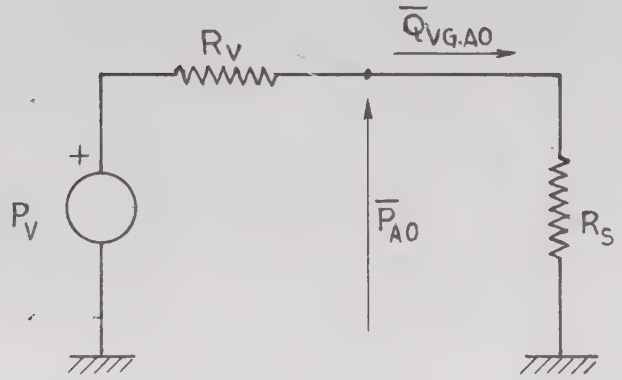


Fig. 22 – Analogue électrique simplifié en régime établi

Ceci semble indiquer que, dans les conditions normales de fonctionnement, le ventricule associé à son réseau systémique est un générateur de débit plutôt que de pression et rejoint les résultats publiés par Robinson (55) dont la représentation du fonctionnement du myocarde était notablement différente de la nôtre.

On peut tracer (figure 23) les courbes reliant le débit d'éjection moyen à la pression aortique moyenne pour différentes pressions veineuses pulmonaires. On obtient ainsi une famille de droites parallèles.

Un des problèmes auxquels s'était heurté Robinson lors de l'élaboration de son modèle, était celui de la régulation homéométrique décrite par Sarnoff. Cet auteur avait mis en évidence le fait que le ventricule effectue un plus grand travail d'éjection

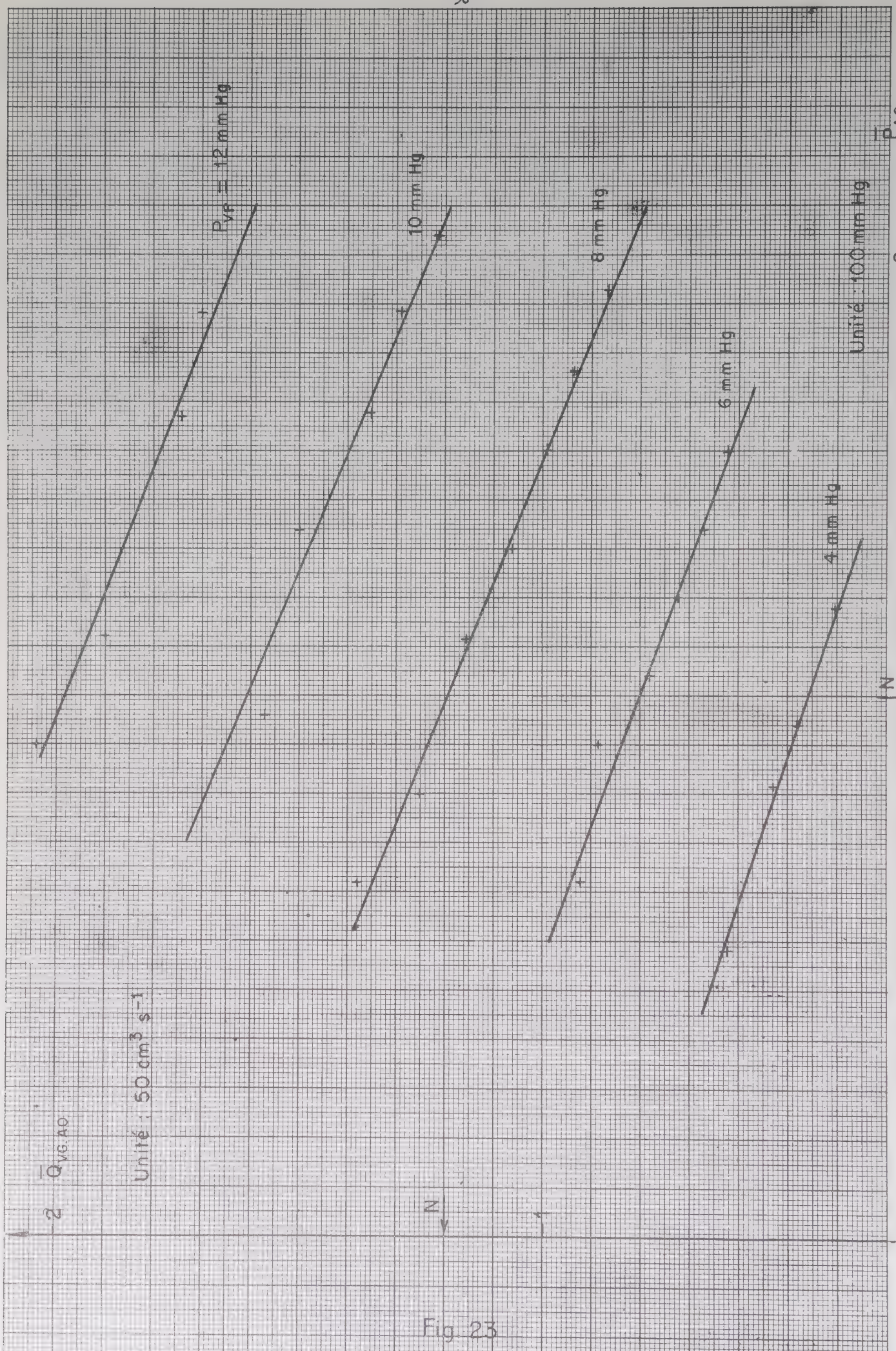

P_{VF} = 12 mm Hg
10 mm Hg
8 mm Hg
6 mm Hg
4 mm Hg
Unité : 100 mm Hg
P_{AO}
$\dot{V}_{VG\,AD}$
Unité : 50 cm³ s⁻¹
$\dot{V}_N$

Fig. 23

(défini comme étant le produit de la pression et du volume éjecté par coup) à partir de la même augmentation du volume télédiastolique (donc de la pression veineuse pulmonaire) lorsque cette augmentation se fait à débit constant plutôt qu'à pression aortique constante.

Cette régulation apparaît dans notre modèle. En effet, une augmentation de pression veineuse pulmonaire de 2 mm Hg à partir de l'état normal amène dans le premier cas une augmentation de travail double du second cas. Il semble alors que cette régulation homéométrique soit la conséquence de cette propriété du ventricule d'être plus un générateur de débit que de pression.

Il est possible, cette fois, de comparer les résultats fournis par le calculateur à des résultats d'expérimentations in vivo. Beneken (10) et Sagawa (59) ont étudié les mêmes grandeurs hémodynamiques (pression veineuse pulmonaire, pression aortique, débit de sortie du ventricule gauche) sur des préparations de coeurs isolés de chiens. Leurs résultats sont présentés sous la forme de courbes reliant le débit moyen d'éjection à la pression veineuse de remplissage pour différentes pressions aortiques, et reproduits à la figure 24 où ils sont comparés aux résultats obtenus sur notre modèle. (Ces courbes de fonctionnement du ventricule gauche forment en fait une surface dans un espace à trois dimensions : débit, pression d'entrée, pression de sortie).

Compte tenu des différences de poids entre les chiens entraînant des différences de pente sur les courbes débit moyen - pression veineuse pulmonaire, les résultats sont comparables pour des pressions veineuses inférieures à 12 mm Hg. Au delà, on observe, sur les courbes réelles, une saturation du débit.

Une différence apparaît toutefois entre les courbes publiées par Sagawa et le réseau de courbes reliant le débit moyen à la pression aortique moyenne, tracées à pression veineuse constante (figure 23) : on observe, sur les courbes réelles, une saturation du débit vers les pressions basses. Pour les mêmes courbes présentées par Beneken on observe même un maximum puis une décroissance du débit lorsque la pression aortique décroit.

Nous essaierons plus loin d'expliquer ces divergences.

d - Influence des compliances myocardiques.

La contraction et le relâchement du coeur sont représentés par des variations de la compliance du ventricule périodiquement entre deux valeurs externes C_{VGd} et C_{VGs}. Ces compliances étant susceptibles de varier (par suite de l'influence des régulations nerveuses et humorales, ou pour simuler un vieillissement par exemple), nous avons étudié leur influence sur le fonctionnement du ventricule.

Les résultats fournis par le calculateur sont présentés à la figure 25 où seule varie la compliance diastolique, et à la figure 26 où seule varie la compliance systolique.

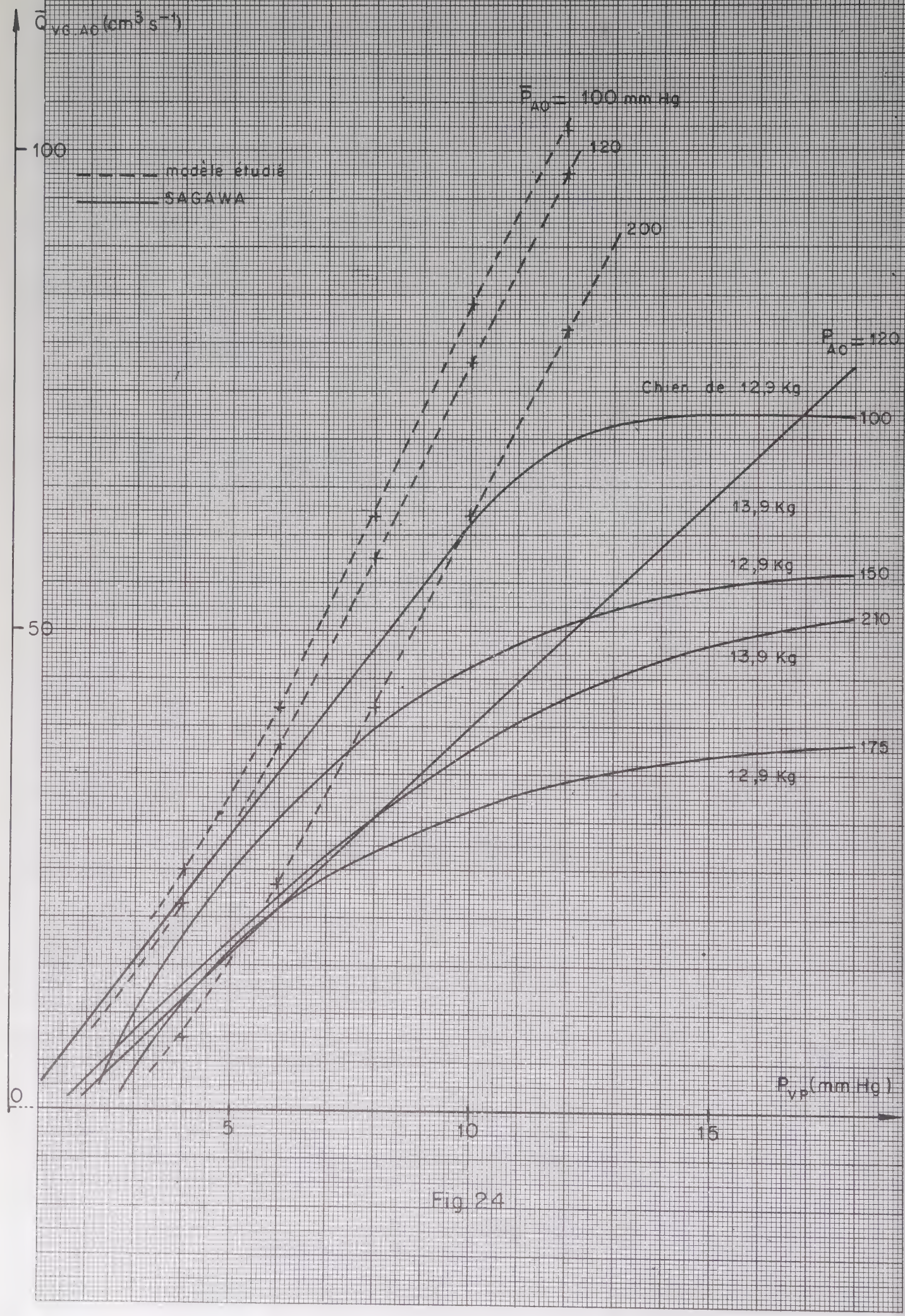

$\bar{Q}_{VG.AO}$ (cm³ s⁻¹)
100
50
0
$\bar{P}_{AO}$ = 100 mm Hg
120
200
modèle étudié
SAGAWA
P_{AO} = 120
Chien de 12,9 Kg
100
13,9 Kg
12,9 Kg
150
210
13,9 Kg
175
12,9 Kg
P_{VP} (mm Hg)
5
10
15

Fig 24

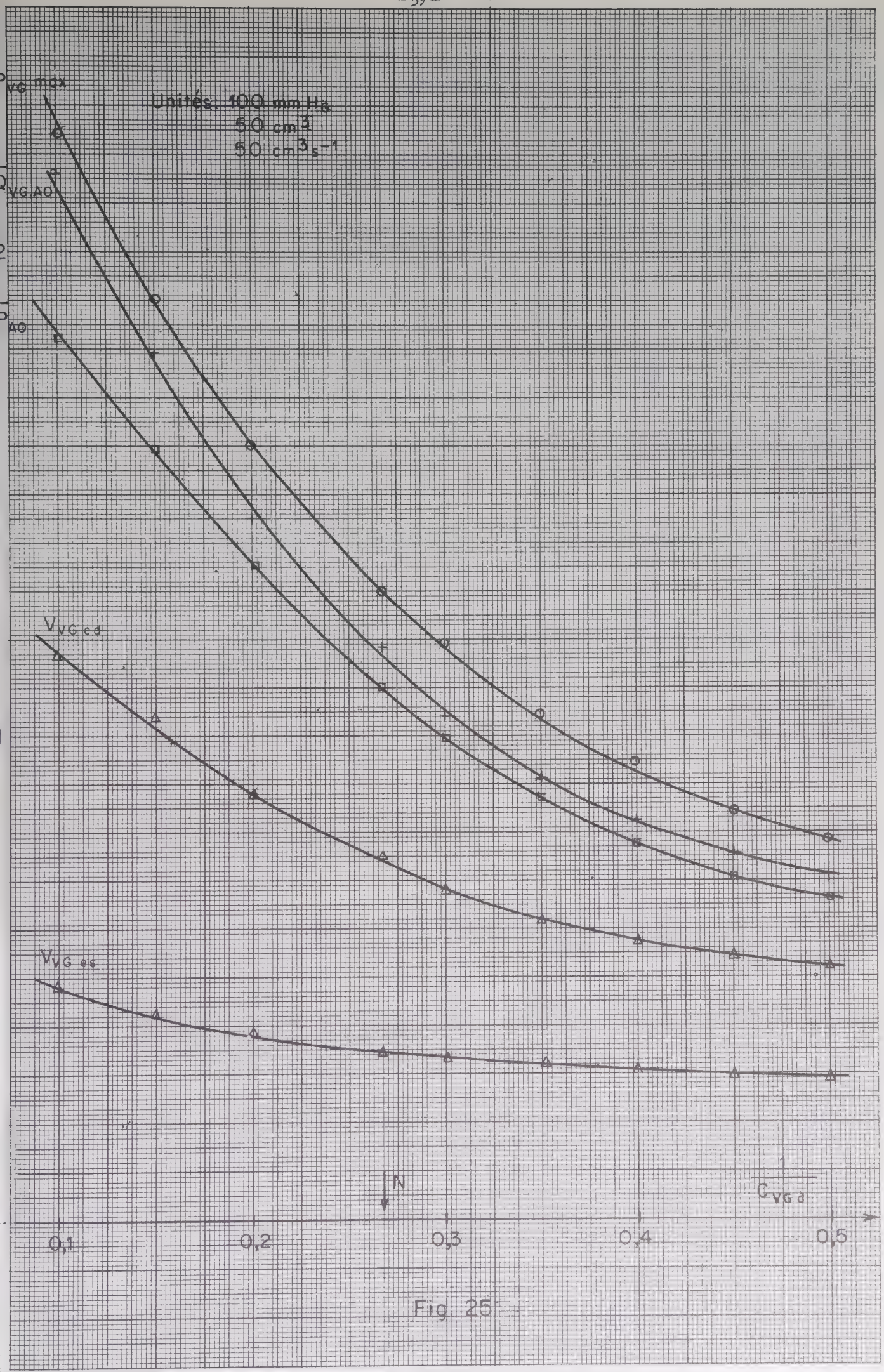

Unités: 100 mm Hg
50 cm³
50 cm³ s⁻¹
V VG max
V VG.AO
V AO
V VG ed
V VG es
N
1/C VG d
0,1
0,2
0,3
0,4
0,5

Fig. 25

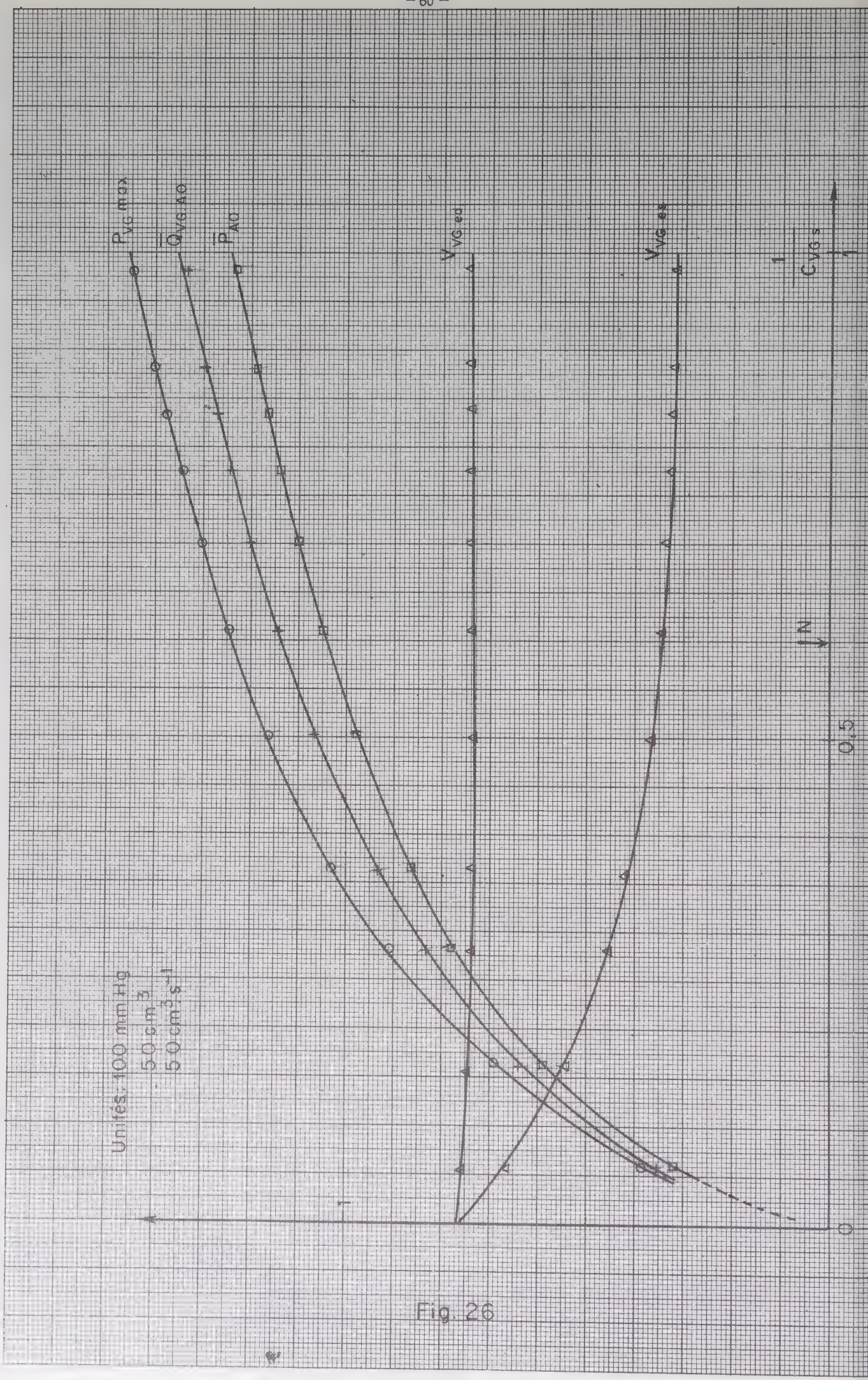

$P_{VG\ max}$
$Q_{VG\ A0}$
P_{A0}
$V_{VG\ ed}$
$V_{VG\ es}$
$\frac{1}{C_{VG\ s}}$
1
1
N
0,5
0
Unités: 100 mm Hg
50 cm²
50 cm³.s⁻¹

Fig. 26

Dans le premier cas on voit que les pressions, débit et volume télédiastolique varient de façon hyperbolique en fonction de l'élastance $\alpha_{VG} = 1/C_{VG}$ diastolique du ventricule.

Dans le second cas, par contre, le volume télédiastolique est constant, ce qui est normal puisque le remplissage n'est pas affecté dans ces conditions par les phénomènes d'éjection, et le volume systolique a tendance à saturer lorsque l'élastance systolique maximale dépasse la valeur normale.

3.4.3. - Etude du ventricule droit seul -

De même que pour l'étude du ventricule gauche seul, le ventricule droit est supposé perfusé sous pression veineuse constante et ajustable à la valeur choisie. Il s'agit donc, là aussi d'un système en boucle ouverte. Le ventricule droit débite dans son réseau pulmonaire, mais ici, la pression veineuse pulmonaire n'étant pas négligeable devant la pression artérielle pulmonaire, il en sera tenu compte.

a - Influence de la pression de remplissage -

La contribution des oreillettes au remplissage des ventricules étant négligée dans notre modèle, la pression de remplissage du ventricule droit est la pression des veines caves. Cette pression est ajustée, indépendamment des autres paramètres, à des valeurs constantes comprises entre 3 et 7 mm Hg. Pendant cette manipulation la charge du ventricule droit reste la même puisque les paramètres du réseau pulmonaire sont constants. Nous imposons de plus, un débit de sortie des veines pulmonaires égal en valeur moyenne au débit de sortie du ventricule, la pression veineuse pulmonaire ne pouvant plus être considérée comme négligeable devant la pression artérielle pulmonaire.

Dans ces conditions, est observée une variation quasi linéaire des volumes télédiastolique et systolique lorsque la pression de remplissage varie.

La compliance diastolique étant constante, ceci n'est rigoureusement vrai (équations 31 et 33) que si le débit d'entrée $Q_{VC.VD}$ est nul en fin de diastole. Ceci semble être le cas à la fréquence de 3 Hz.

Il est d'autre part constaté que, si l'augmentation de pression de remplissage s'accompagne d'une augmentation de débit et donc de pression artérielle pulmonaire, elle s'accompagne aussi d'une diminution de pression veineuse pulmonaire. Cette propriété du réseau pulmonaire est due à la faible valeur de la résistance pulmonaire comparée à la résistance systémique.

b - Influence de la fréquence cardiaque -

La pression de remplissage est maintenue constante ainsi

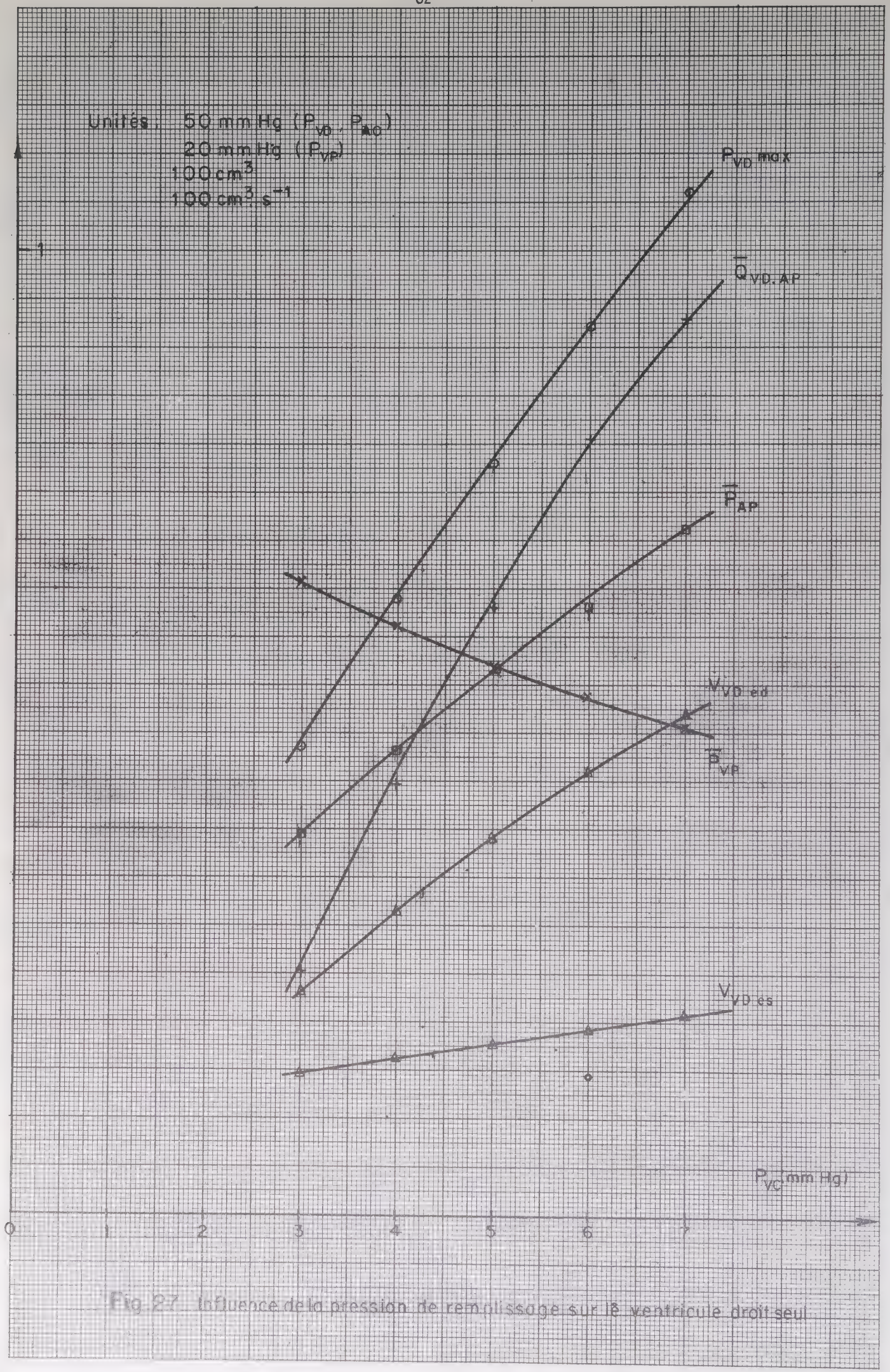


Fig 2-7 Influence de la pression de remplissage sur le ventricule droit seul

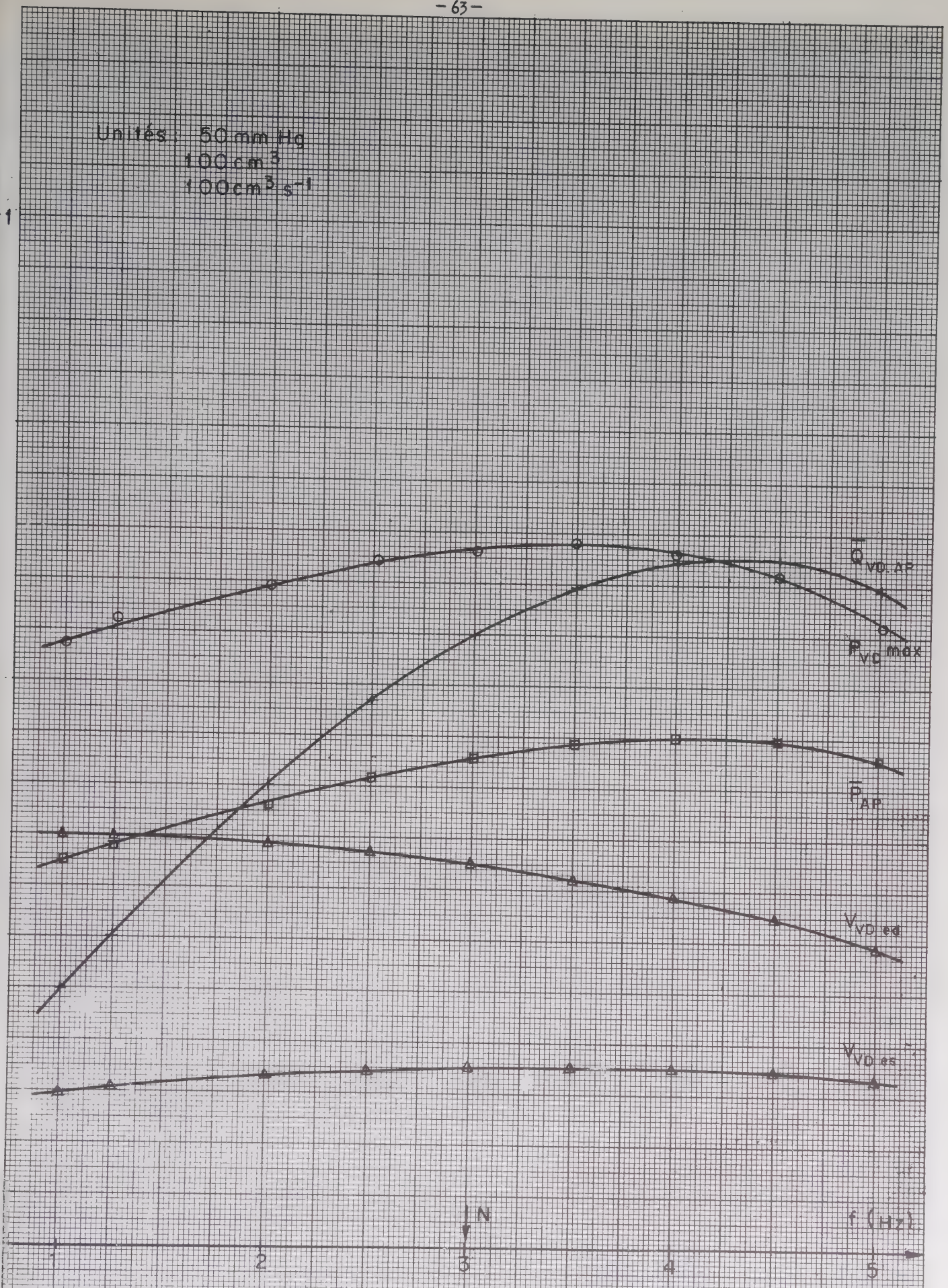


Fig. 28. Influence de la fréquence sur le fonctionnement du ventricule droit seul

que la charge pulmonaire du ventricule, seule la fréquence varie dans les équations décrivant le fonctionnement du côté droit de la circulation. Elle suit la même relation que pour le ventricule gauche, les deux ventricules, dans le système complet, battant en phase.

Les résultats fournis par le calculateur sont présents à la figure 28. Comme pour le ventricule gauche seul, apparait une diminution du volume éjecté par coup lorsque la fréquence croît. Celle-ci variant entre 1 et 5 Hz, on observe tout d'abord une augmentation du débit d'éjection, un passage par un maximum, puis une décroissance rapide. Le maximum est situé, comme pour le coeur gauche, au voisinage de 4 Hz.

3.4.4. - Etude du système bouclé complet -

Cette fois le système est dit bouclé car, mis à part la fréquence qui est variable indépendante dans ce modèle des propriétés mécaniques de la boucle circulatoire, aucune variable ne peut être ajustée à une valeur fixée indépendamment des autres variables.

Une des caractéristiques particulières de ce système bouclé est qu'il contient un volume constant de sang. Les propriétés observées pour les deux coeurs droit et gauche en boucle ouverte doivent apparaître modifiées dans le système bouclé dans lequel toute augmentation du volume sanguin d'un bloc se fait au détriment du volume des autres blocs.

a - Influence de la fréquence cardiaque.

La fréquence cardiaque est, comme de nombreux paramètres hémodynamiques, une grandeur affectée en permanence par des actions de contrôle neurohumorales. C'est une variable indépendante dans notre modèle et les résultats obtenus par le système bouclé sont présentés aux figures 29 et 30. On retrouve les mêmes allures de variations des différentes variables que pour les deux coeurs droit et gauche en boucle ouverte. On y observe une diminution de la pression dans les veines caves lorsque la fréquence augmente, ainsi qu'une diminution, un passage par un minimum, puis une augmentation de la pression veineuse pulmonaire.

On assiste donc ainsi à un transfert du sang des réservoirs veineux vers les réseaux artériels lorsque la fréquence augmente. Ceci explique que les variations des différentes grandeurs sont plus amorties que pour les deux systèmes en boucle ouverte étudiés précédemment.

On peut remarquer sur ces figures qu'une augmentation de la fréquence cardiaque de 1 à 5 Hz ne s'accompagne que d'une augmentation de 30 à 68 $cm^3\ s^{-1}$ du débit moyen. Nous rejoignons ainsi les conclusions de Rushmer établissant que la seule fréquence cardiaque n'est pas un moyen suffisant pour agir sur le débit de sortie des ventricules.

Il est possible cette fois de comparer les résultats

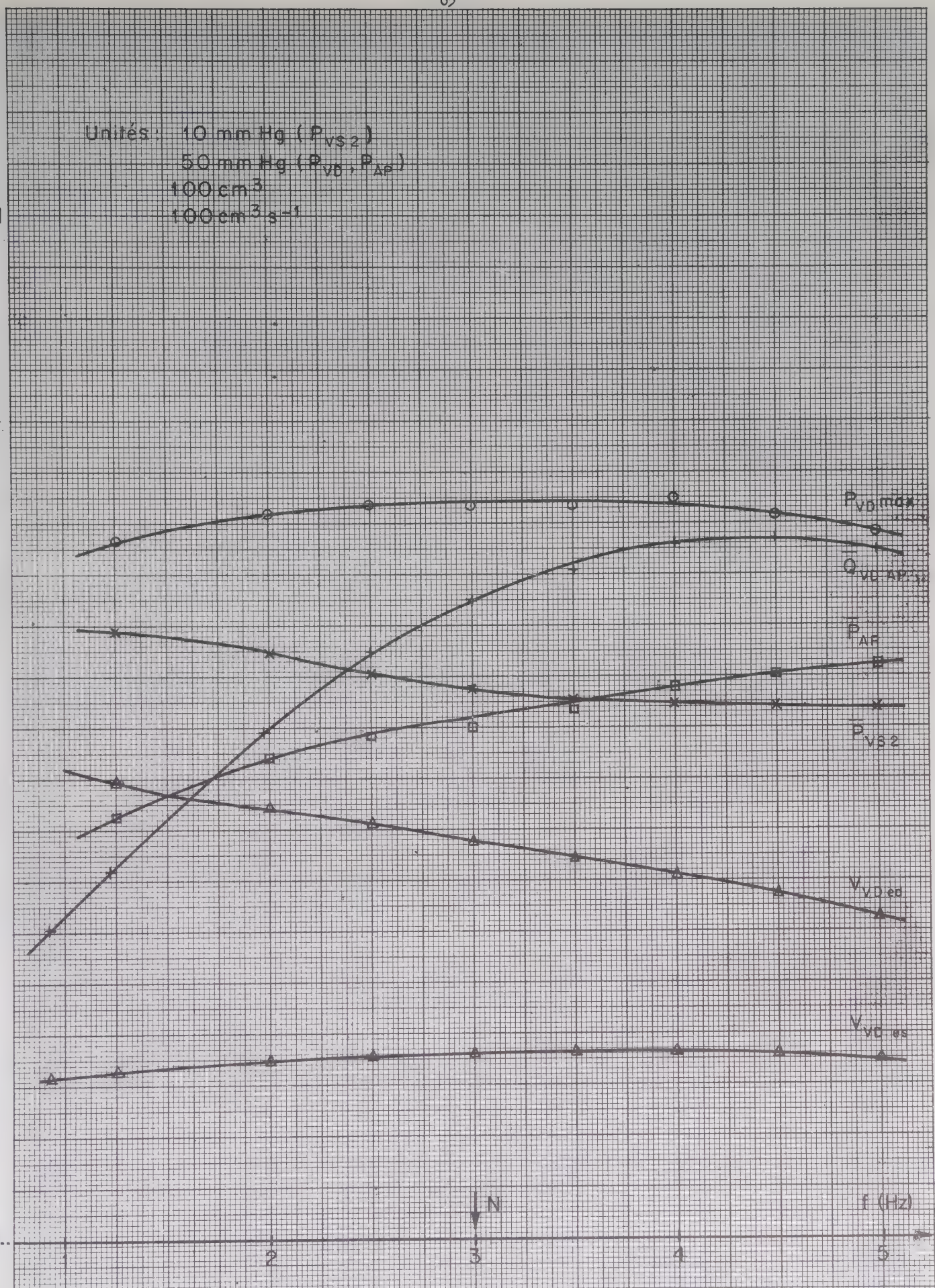


Fig. 29 - Influence de la fréquence sur le système bouclé normal

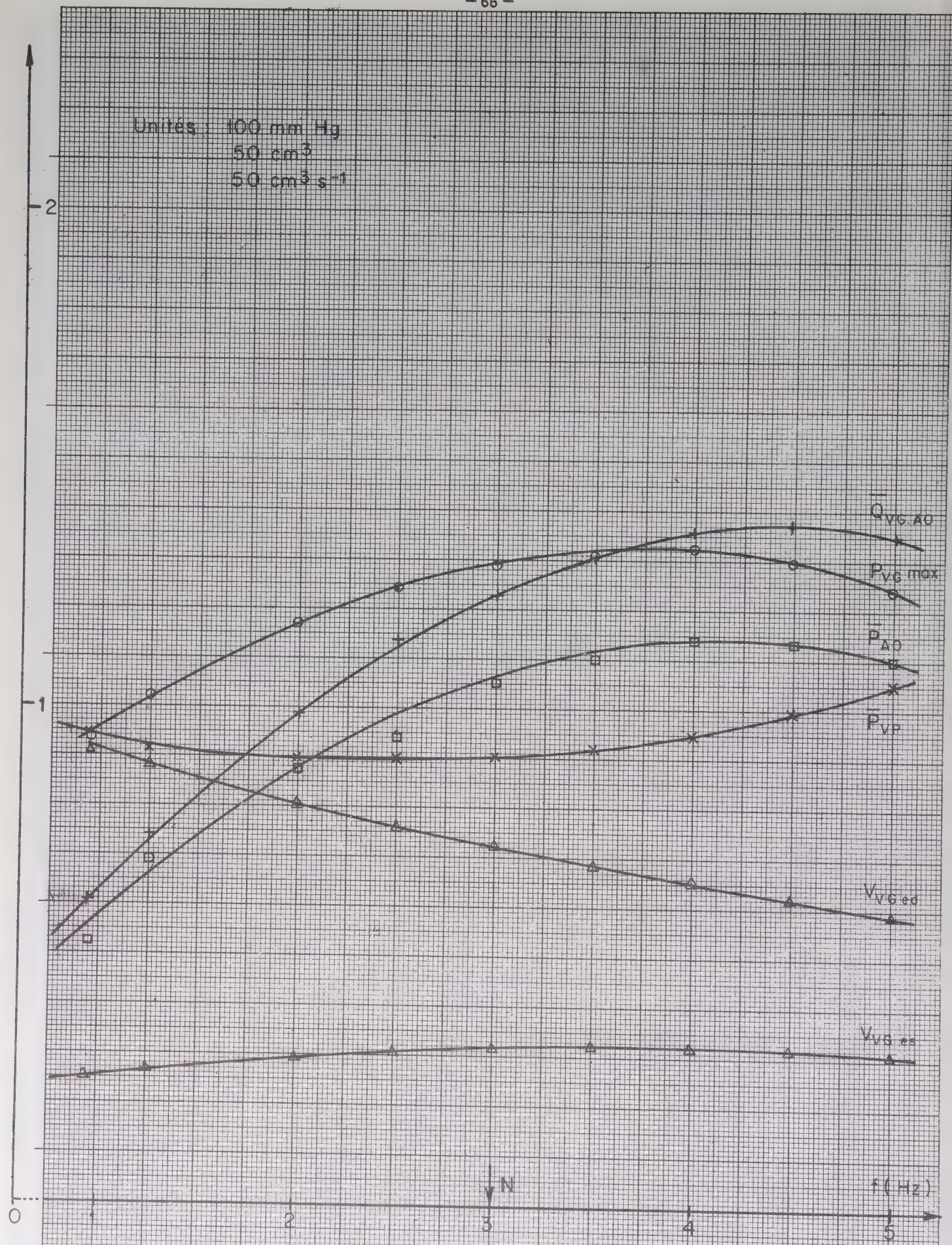


Fig.30_ Influence de la fréquence sur le système bouclé normal

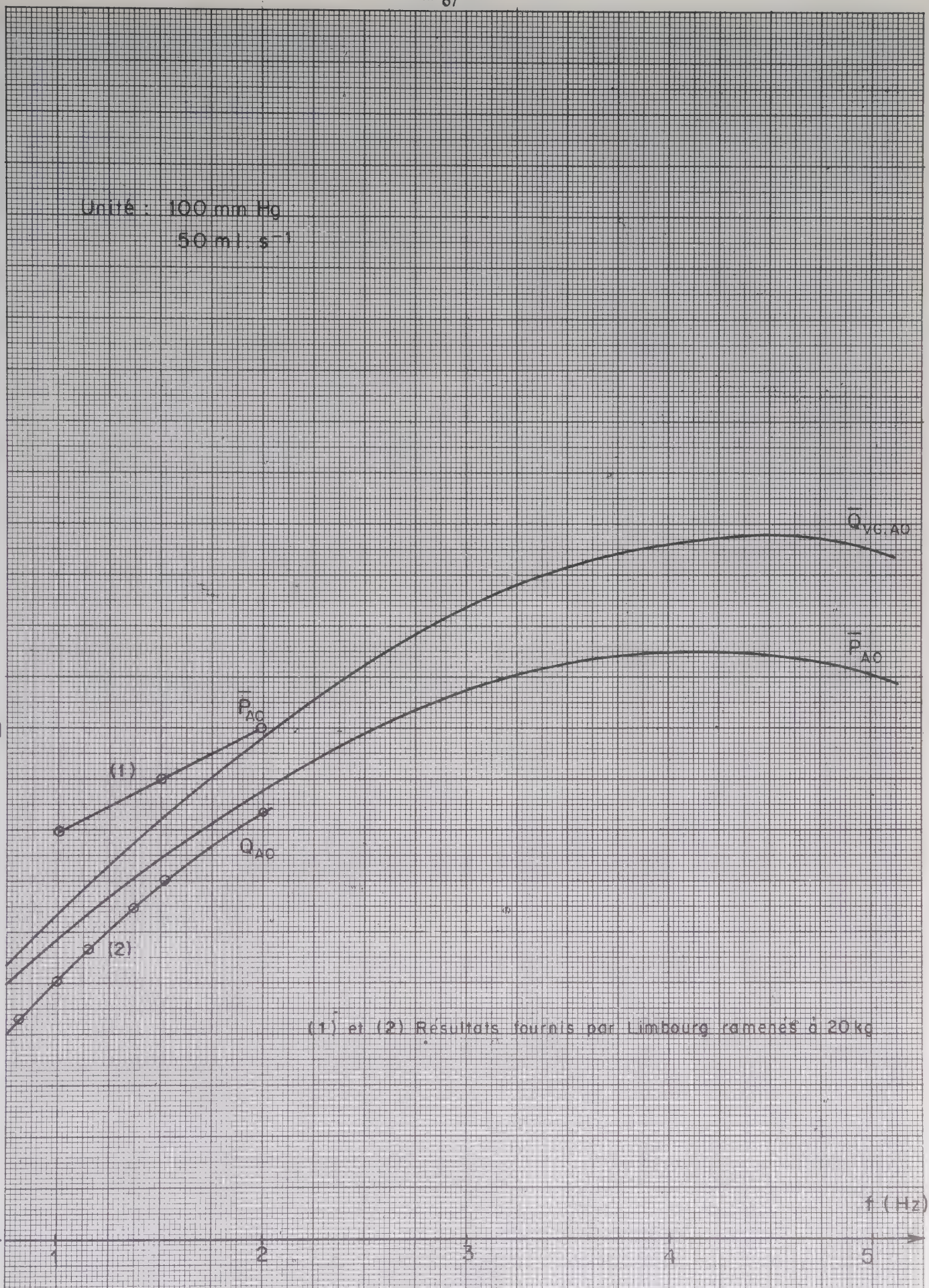


Fig. 31 — Comparaison avec les résultats fournis par Limbourg

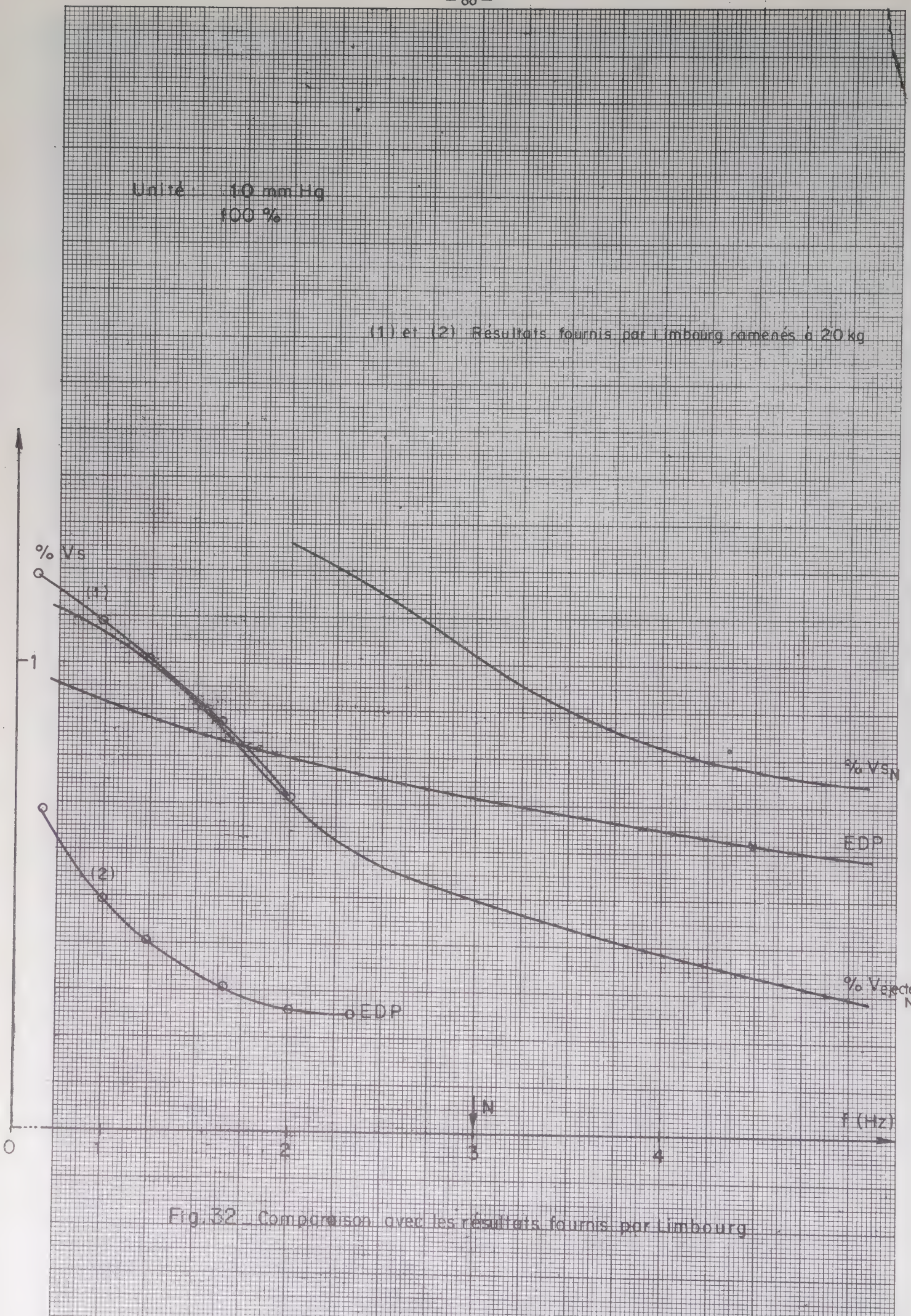


Fig. 32 _ Comparaison avec les résultats fournis par Limbourg

fournis par le calculateur avec ceux d'expérimentations in vivo. Par exemple avec les résultats récemment publiés par Limbourg (35) sur des chiens anesthésiés, à thorax fermé, chez lesquels la fréquence cardiaque est artificiellement imposée, entre 40 et 130 pulsations à la minute. La comparaison est significative car les débits sont normés par rapport aux poids des animaux et il est donc facile de les ramener au poids du chien simulé qui était de 20 Kg.

Nous obtenons ainsi les courbes des figures 31 et 32. Les chiens utilisés par Limbourg avaient une fréquence au repos relativement basse (1 Hz environ), si bien que les courbes ne recouvrent pas entièrement la gamme des fréquences que nous avons explorée.

Compte tenu de la dispersion entre les différents individus d'une même population en biologie, nous constatons une bonne concordance entre ces différents résultats : les pentes des courbes de pression aortique et débit sont égales et les courbes de pourcentage du volume éjecté coincident sensiblement. Seules les variations de la pression ventriculaire télédiastolique sont différentes et nous n'avons pas trouvé d'explication satisfaisante pour cette divergence.

b - Influence de la résistance systémique -

Nous avons vu que la fréquence n'était pas, à elle seule, un moyen très efficace pour faire varier le débit de sortie des ventricules. Nous allons étudier maintenant l'action d'un autre paramètre susceptible d'être affecté par des actions de contrôle : la résistance systémique périphérique.

Notre simulation sur calculateur analogique permet de la faire varier entre la moitié et le double de sa valeur normale, indépendamment des autres paramètres. Les résultats obtenus sont présentés à la figure 33. Lorsque la résistance augmente, le débit moyen diminue, les pressions artérielles pulmonaires et systémiques augmentent sensiblement au détriment des réseaux veineux qui voient leur pression décroître lentement. On assiste donc là aussi à un transfert de sang des veines vers les artères. Les possibilités de remplissage des ventricules sont donc modifiées.

En fait, chez l'animal, toute augmentation de la résistance périphérique se traduit par une augmentation sensible de la pression télédiastolique du ventricule gauche et par de faibles variations du débit moyen (Tsakiris). Les divergences entre les résultats trouvés à l'aide de notre modèle et la réalité peuvent vraisemblablement s'expliquer par des actions vasoconstrictives ou vasodilatatrices au niveau des veines systémiques. Dow a étudié l'influence de la pression dans le sinus carotidien sur la tension des muscles des parois veineuses et conclut à l'existence d'un tel contrôle.

L'augmentation de la pression aortique avec la résistance périphérique entraînerait donc une modification de la caractéristique pression - volume des veines systémiques et vraisemblablement un transfert de sang vers le réseau veineux pulmonaire.

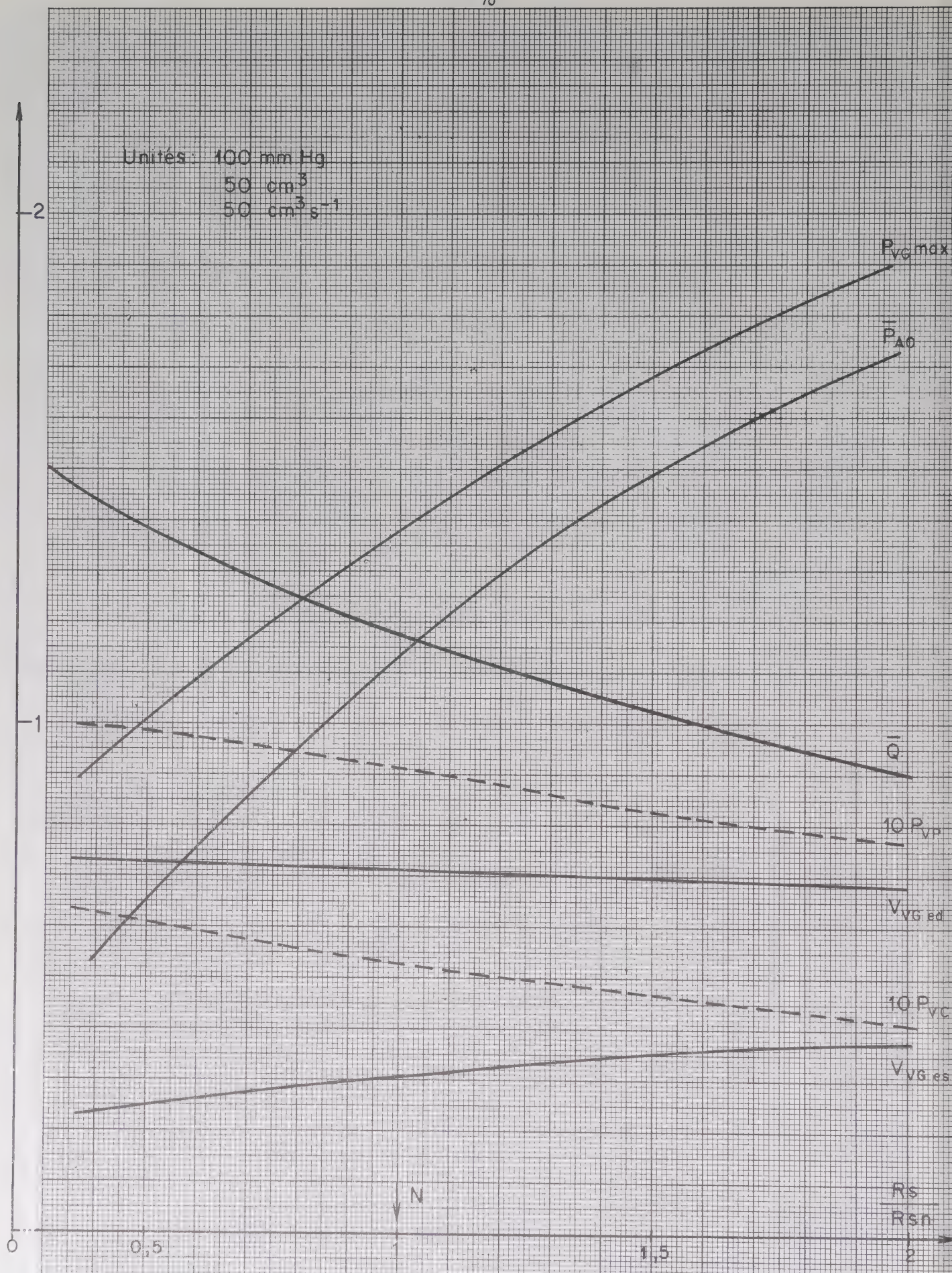

Unités : 100 mm Hg
50 cm³
50 cm³ s⁻¹
2
1
0
$P_{VG\,max}$
$\bar{P}_{AO}$
$\bar{Q}$
$10\,P_{VP}$
$V_{VG\,ed}$
$10\,P_{VG}$
$V_{VG\,es}$
N
$\frac{Rs}{Rsn}$
0,5
1
1,5
2

Fig 33

Ce transfert de sang s'accompagnant d'une élévation de pression veineuse pulmonaire, l'action de pompage du ventricule gauche s'en trouverait facilitée par une augmentation de sa pression télédiastolique.

3.5. - Conclusion -

A ce stade de notre travail, nous disposons d'une méthode d'approche et d'un mode de simulation permettant une étude quantitative des performances mécaniques de la boucle circulatoire et plus particulièrement du ventricule gauche.

Les enregistrements des solutions fournies par le calculateur font état d'une bonne fidélité entre ces solutions et la réalité. La souplesse du calcul analogique permet d'établir des relations entre variables et paramètres, relations qui apparaissent sous la forme de courbes.

Chaque fois que cela était possible, ces résultats ont été comparés à ceux d'expérimentations in vivo avec, toutefois, quelques réserves imposées par la nature de ces expérimentations. C'est ainsi que nous avons mis en évidence l'existence d'un optimum de fonctionnement du système vis-à-vis de la fréquence et ce résultat est en partie confirmé par des travaux récents de Limbourg.

Par contre l'étude de l'influence de la résistance systémique nous a montré des divergences entre les résultats calculés pour le modèle et ceux obtenus chez le chien. Il semble qu'il faille voir là l'action de boucles de contrôle neurohumorales ; et de toute façon, si notre représentation, limitée volontairement aux seules propriétés mécaniques du système, apparait là insuffisante, elle aura au moins permis de faire la part entre l'autorégulation mécanique et le contrôle neurohumoral.

Nous nous sommes intéressés plus particulièrement au ventricule gauche dont les performances peuvent être représentées par une surface dans l'espace à trois dimensions : pression de remplissage, pression aortique à vaincre, débit moyen de sortie. Les résultats obtenus montrent que le ventricule associé à son réseau artériel agit plus comme un générateur de débit que de pression.

Nous avons pu comparer nos résultats avec ceux d'expérimentations faites sur les coeurs isolés de chien, et malgré une similitude des résultats au voisinage du point de fonctionnement normal, nous avons constaté des divergences sensibles pour les faibles pressions aortiques et pour les fortes pressions de remplissage.

Il semble que ce phénomène soit dû :

1 - D'une part à l'action du réseau coronaire qui irrigue le myocarde et qui, aux faibles pressions aortiques, n'assure plus la nutrition adéquate de celui-ci, donc altère ses possibilités de contraction.

2 - D'autre part au fait que la caractéristique réelle pression - volume du ventricule pendant la diastole s'écarte sensiblement de la droite que nous avions d'abord retenue pour notre modèle lorsque la pression de remplissage dépasse la valeur normale.

La linéarisation des ventricules (α_{VG_d} , α_{VG_s} , α_{VD_d} et α_{VD_s} supposés constants) apparait donc comme une hypothèse trop grossière, et l'étape suivante a consisté en une tentative d'amélioration de la représentation des ventricules exposée aux deux chapitres suivants.

Chapitre IV

MODÈLE NON LINÉAIRE DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE DU CHIEN

Chapitre IV

MODÈLE NON LINÉAIRE DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE DU CHIEN

Nous avons vu dans le chapitre précédent que notre représentation du fonctionnement des ventricules était trop grossière lorsque nous nous écartions du fonctionnement normal. La première hypothèse en cause était celle de la linéarisation des compliances et c'est elle qui sera revue ici.

4.1. - Modification du modèle -

4.1.1. - Amélioration de la représentation des ventricules -

Lorsque, pour une préparation de coeur isolé, est tracée la courbe liant la pression télédiastolique d'un ventricule à son volume télédiastolique, cette courbe apparait sensiblement linéaire jusqu'au volume normal, puis elle s'infléchit très nettement, toute augmentation de volume supplémentaire nécessitant une augmentation très forte de la pression. De même, si on trace, pour un ventricule n'éjectant pas, c'est-à-dire pour une préparation isovolumique, la courbe pression maximale développée-volume télédiastolique, une saturation de la pression est observée pour les volumes élevés. De nombreux auteurs parlent même d'un maximum de pression.

Des non-linéarités seront donc introduites dans notre modèle des ventricules.

4.1.2. - Equations utilisées -

Les équations 20 à 43 seront essentiellement utilisées et seules les équations 33 et 42 seront modifiées. Elles deviennent :

pendant la diastole :

(45) $P_{VG} = F_1'(V_{VG}) . V_{VG}$ et (46) $P_{VD} = F_1'(V_{VD}) . V_{VD}$

F_1 et F_2 sont des fonctions obtenues à partir de résultats expérimentaux -

pendant la systole :

(47) $P_{VG} = \alpha'_{VG}(t, V_{VGed}) . V_{VG}$

$$(48) \qquad P_{VD} = \alpha'_{VD}(t, V_{VDed}) \cdot V_{VD}$$

Cette fois α_{VG} et α_{VD} sont non seulement des fonctions du temps semblables à celles décrites figure 10, mais leur maximum n'est pas constant : il devient fonction du volume télédiastolique afin de tenir compte des non-linéarités des ventricules.

Nous avons donc pendant la diastole :

$$(49) \qquad P_{VG} = \alpha_{VG}(t) \cdot F_2(V_{VGed}) \cdot V_{VG}$$

$$(50) \qquad P_{VD} = \alpha_{VD}(t) \cdot F'_2(V_{VDed}) \cdot V_{VD}$$

Dans ces deux équations, α_{VG} et α_{VD} sont les fonctions décrite au chapitre II et dont l'allure en fonction du temps est donnée figure 10

4.1.3. - Identification des paramètres -

L'identification est faite à partir des données de la littérature (Robinson) et des résultats expérimentaux fournis par Hagl (30). Les courbes de remplissage sont approximées par une succession de segments linéaires afin de faciliter la simulation sur le calculateur analogique. Nous avons choisi de le faire en quatre segments, ce qui nous donne une précision amplement suffisante.

Pour représenter le fonctionnement des ventricules pendant la systole les hypothèses suivantes sont faites :

- les volumes normaux télédiastoliques et télésystoliques étant égaux pour le ventricule droit et pour le ventricule gauche, nous posons

$$(51) \qquad F_2(V_{ed}) = F'_2(V_{ed})$$

Nous avons vu d'autre part que les non-linéarités de la courbe de pression maximale développée par le ventricule non-éjectant intervenaient surtout au-dessus du volume télédiastolique normal (qui a pour valeur 40 cm^3).

Nous posons alors :

$$(52) \qquad F_2(V_{VGed}) = 1 - K(V_{VGed} - 40)$$

$$(53) \qquad F'_2(V_{VDed}) = 1 - K(V_{VDed} - 40)$$

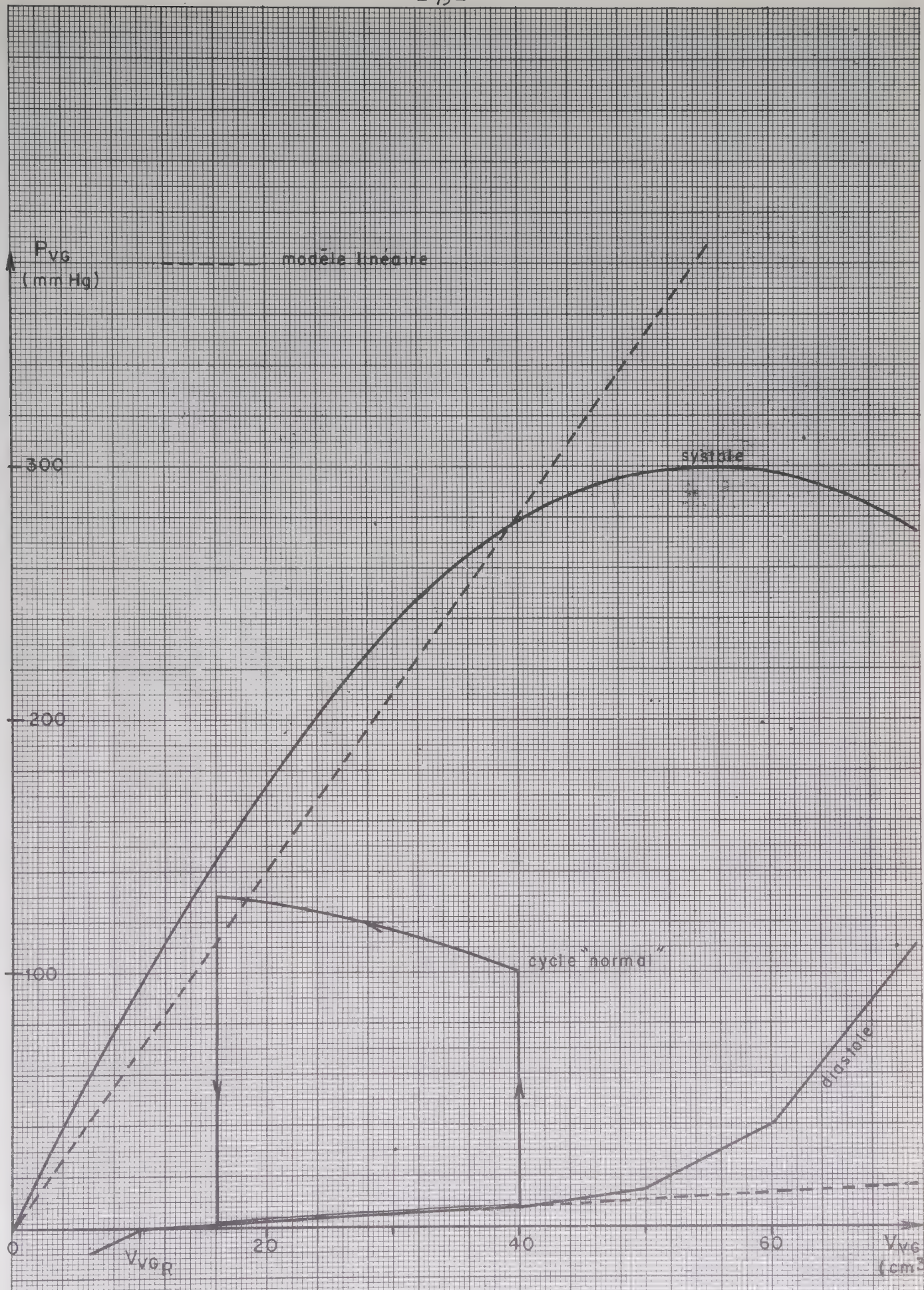


Fig. 34 - Ventricule gauche

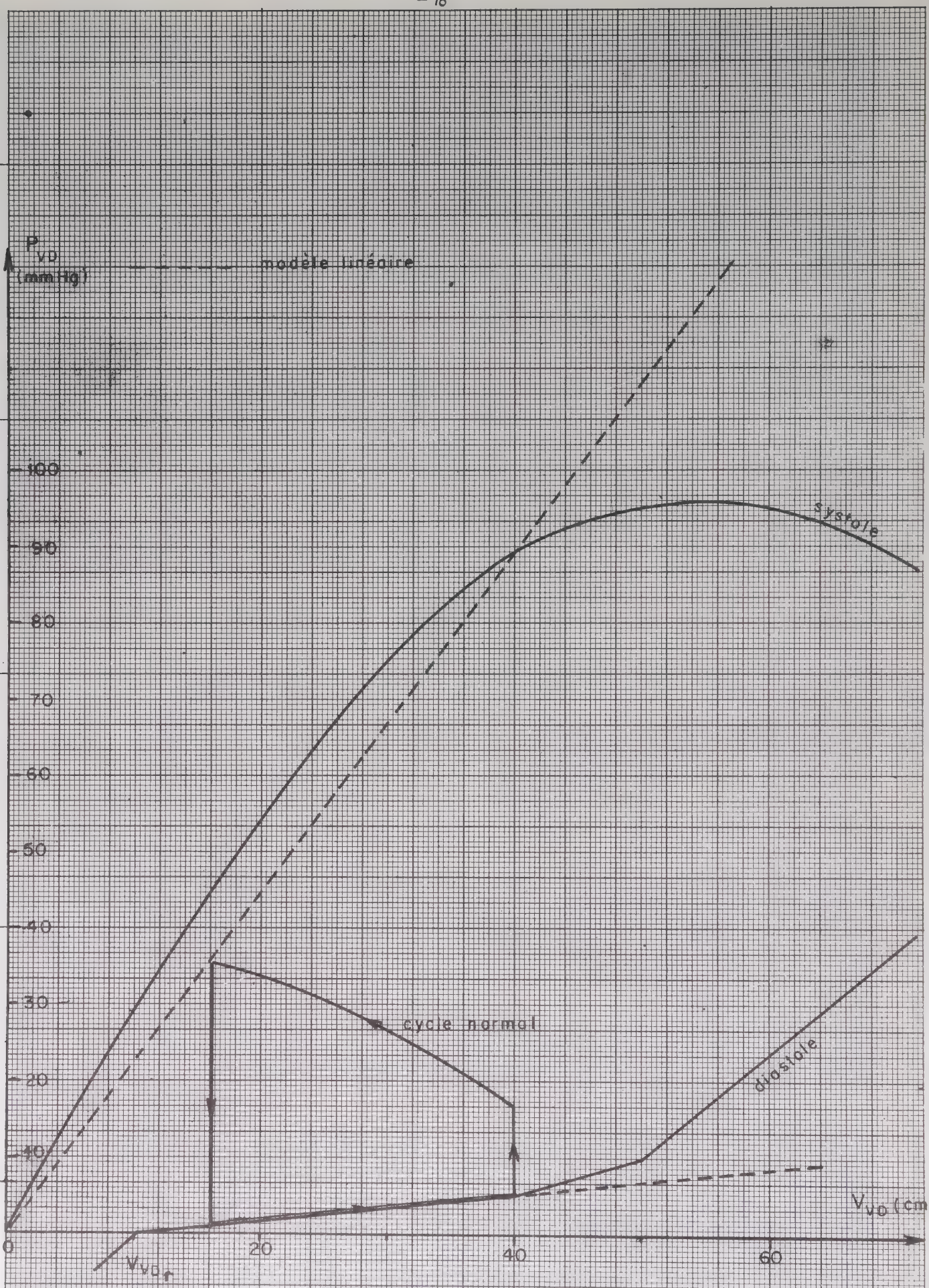


Fig. 35 Ventricule droit

L'identification avec les résultats expérimentaux nous donne :

$$K = 1,5$$

Avec cette fonction simple, les courbes des pressions maximales développées en fonction des volumes télédiastoliques deviennent des hyperboles. Les résultats sont présentés aux figures 34 et 35 : ils semblent donner une bonne représentation de la réalité physiologique.

4.2. - Simulation sur calculateur analogique -

A la suite de cette modification, seule la représentation des ventricules est changée. Pour la simulation sur calculateur seul le schéma de câblage des ventricules doit être modifié.

La valeur du volume télédiastolique doit être gardée en mémoire pendant la systole : pour cela est utilisé un module échantillonneur-bloqueur commandé par le générateur extérieur qui assure la périodicité du fonctionnement.

Le schéma de câblage est donné aux figures 36 et 37 pour, respectivement, le ventricule gauche et le ventricule droit.

Les modules notés GF sont les générateurs de fonction destinés à simuler le remplissage des ventricules, α_{VG} et α_{VD} sont des fonctions semblables à celles utilisées dans le chapitre III, elles ont un maximum constant, mais elles sont nulles pendant la diastole.

4.3. - Résultats obtenus -

Toutes les études faites pour le modèle linéaire du chien ne seront pas systématiquement reprises. En effet, dans le fonctionnement normal, les pressions, débits et volumes des différentes parties du système ont la même allure et les mêmes valeurs instantanées. De même l'influence de la fréquence ne sera pas reprise, car les variations qu'elle entraîne pour les valeurs des différentes variables sont limitées autour du point de fonctionnement normal.

4.3.1. - Etude du ventricule gauche seul -

4.3.1.-a - Influence de la pression de remplissage.

Le ventricule est, comme dans le chapitre précédent, perfusé sous pression veineuse constante ajustable à la valeur voulue et chargé par son réseau systémique dont les paramètres ont pour valeurs les valeurs normales. La fréquence des battements est de 3 Hz et seule la pression de remplissage varie.

Les résultats obtenus sont présentés figure 38. Les volumes télédiastolique et télésystolique , ainsi que le débit moyen

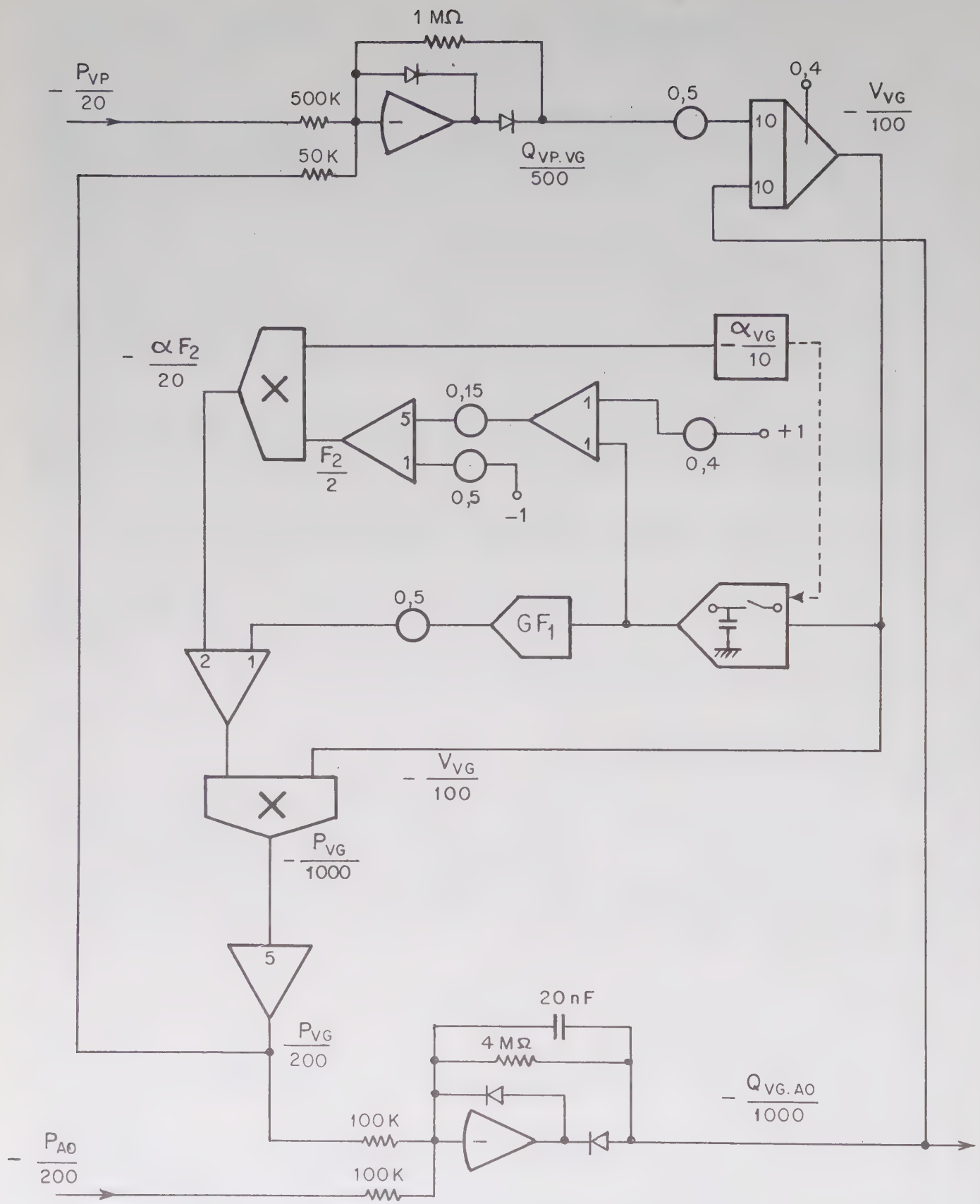


Fig. 36_ Simulation du ventricule gauche

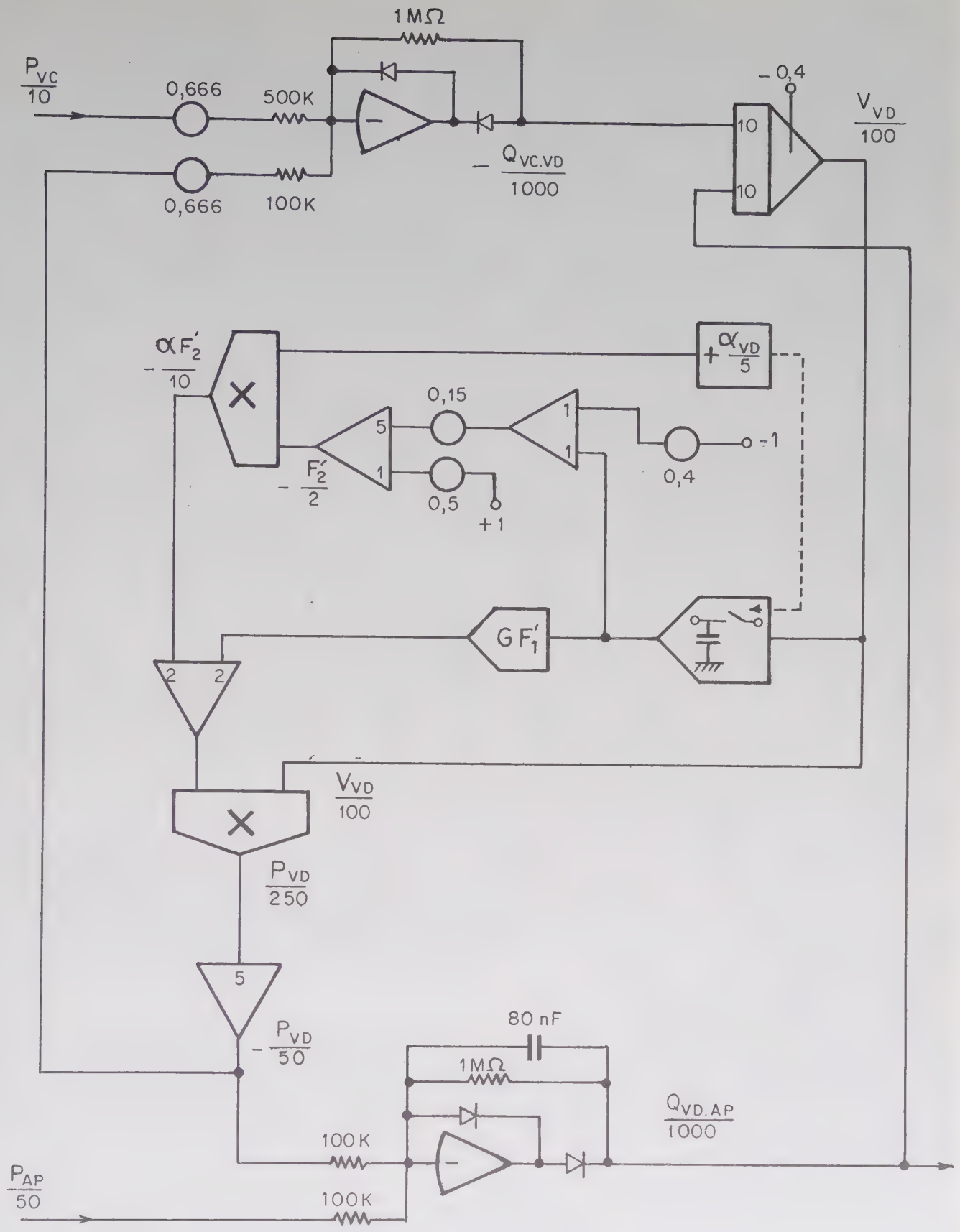


Fig. 37_ Simulation du ventricule droit

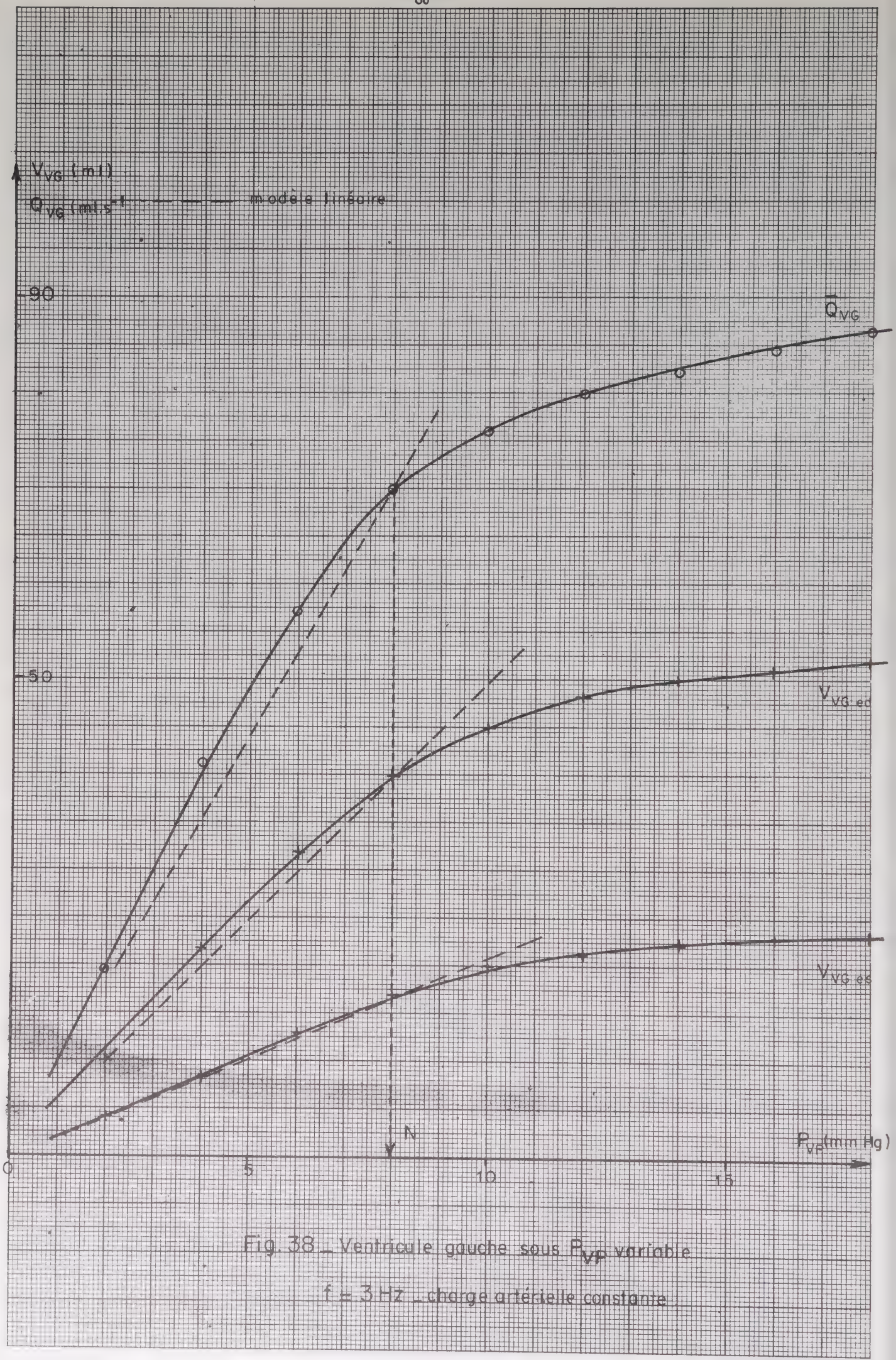


Fig. 38 _ Ventricule gauche sous P_{VP} variable
f = 3 Hz _ charge artérielle constante

d'éjection, varient de façon quasi linéaire lorsque la pression augmente de 0 à 8 mm Hg (qui est la valeur moyenne normale) : au-delà, les courbes s'infléchissent et indiquent une saturation des volumes et des débits. Il y a donc une différence sensible avec les résultats fournis par le modèle linéaire lorsque la pression veineuse pulmonaire est supérieure à 10 mm Hg. En dessous de cette valeur il n'y a pas grande différence entre les résultats.

Cette configuration de la courbe du débit moyen de sortie est retrouvée dans les résultats d'expérimentation animale publiés par Mitchell (36 bis) qui a étudié sur des chiens la relation entre la pression moyenne dans l'oreillette et la pression ventriculaire télédiastolique et dans les résultats publiés par Sugimoto (66).

4.3.1.-b - Influence de la résistance systémique -

Nous reprenons ici la manipulation faite au chapitre précédent (§ 3.4.2.- c -) : la fréquence cardiaque et la pression veineuse de remplissage sont maintenues constantes, seule la résistance systémique varie et elle est ajustée à des valeurs comprises entre la moitié et le double de sa valeur normale. Les résultats obtenus sont présentés à la figure 39.

Ces résultats appellent les mêmes commentaires que pour le modèle linéaire. Le volume télédiastolique du ventricule reste constant, la phase de remplissage n'étant pas affectée par la charge. Le débit décroît lorsque la résistance systémique croît, et lorsqu'elle varie de la moitié ou du double de sa valeur normale, le débit moyen décroît de 88 à 56 $cm^3\ s^{-1}$. Nous obtenons donc la même variation relative de débit par rapport à la valeur normale (ici 75 $cm^3\ s^{-1}$) et nous en tirons les mêmes conclusions : le ventricule associé à un réseau systémique est plus un générateur de débit que de pression.

Les courbes reliant le débit d'éjection moyen à la pression aortique moyenne peuvent être tracées pour différentes pressions veineuses pulmonaires (Fig. 40). Ici encore une famille de droites est obtenue mais elles ne sont, cette fois, ni parallèles, ni équidistantes.

Les mêmes conclusions peuvent être tirées, relatives à la régulation homéométrique, bien que ce phénomène soit de moins en moins marqué lorsque les pressions veineuses augmentent.

Ces résultats doivent être à nouveau confrontés à ceux publiés par Sagawa, qui a étudié les mêmes grandeurs hémodynamiques sur des préparations de coeurs isolés de chiens. Pour cela les résultats sont présentés sous forme de courbes reliant le débit moyen de sortie à la pression de remplissage pour différentes pressions moyennes aortiques (fig. 41).

Compte tenu des différences de poids entre les chiens qui entraînent des différences de pente entre les courbes, nous observons cette fois une concordance très acceptable entre les courbes

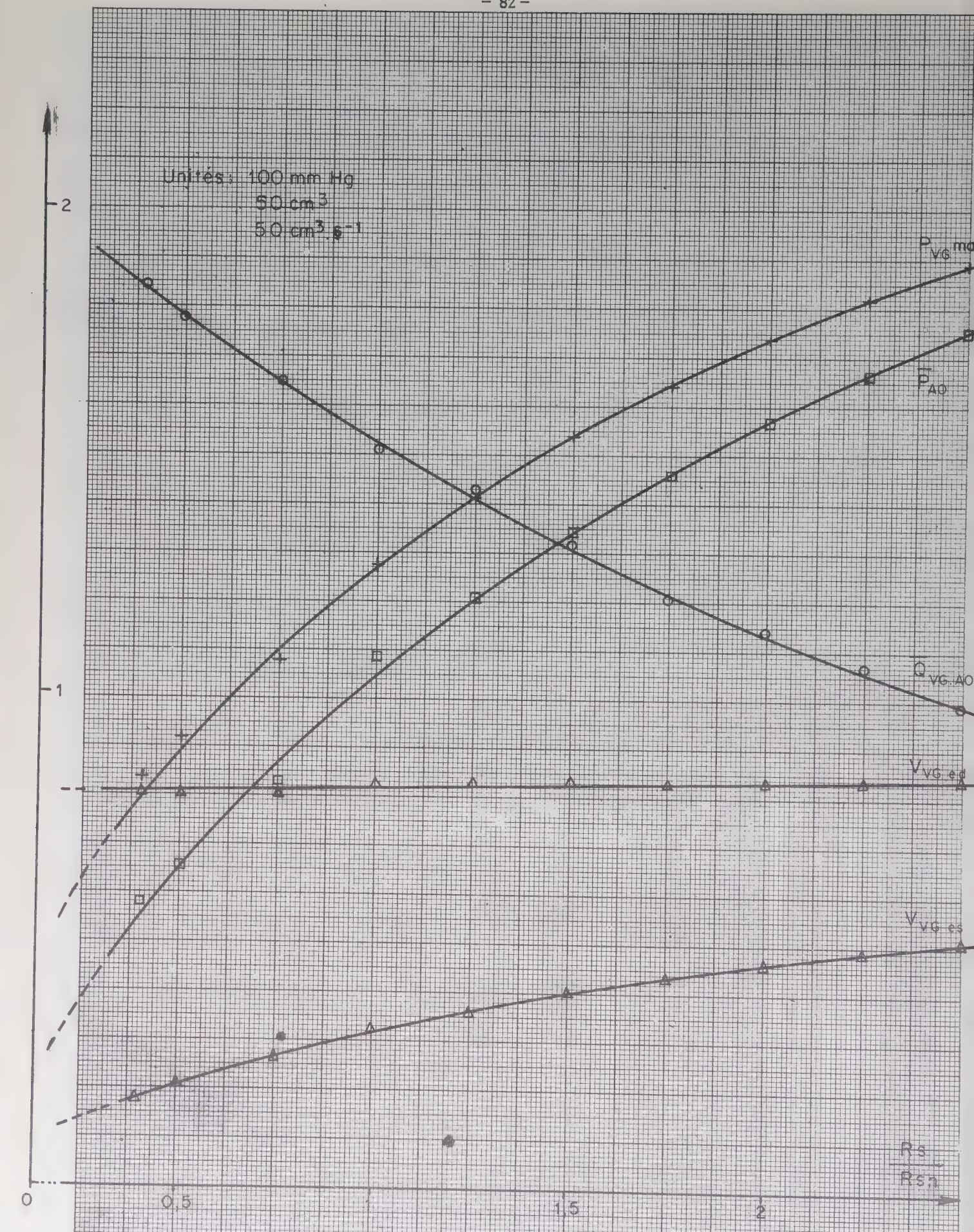


Fig. 39 Influence de Rs sur le ventricule gauche seul

P_{VD} = 8 mm Hg f = 3 Hz

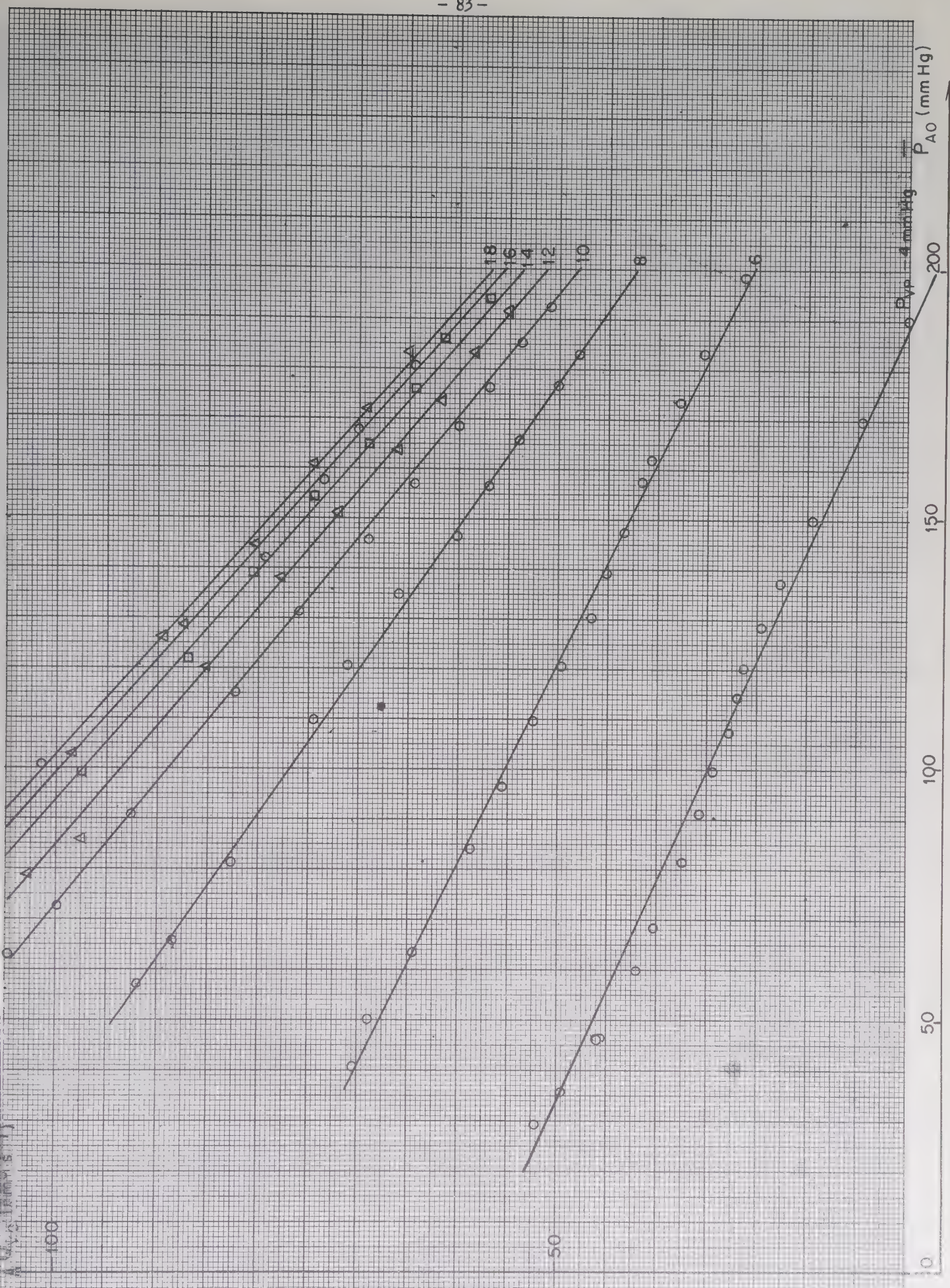


Fig. 40 - Caractéristique du ventricule gauche
(f = 3 Hz)

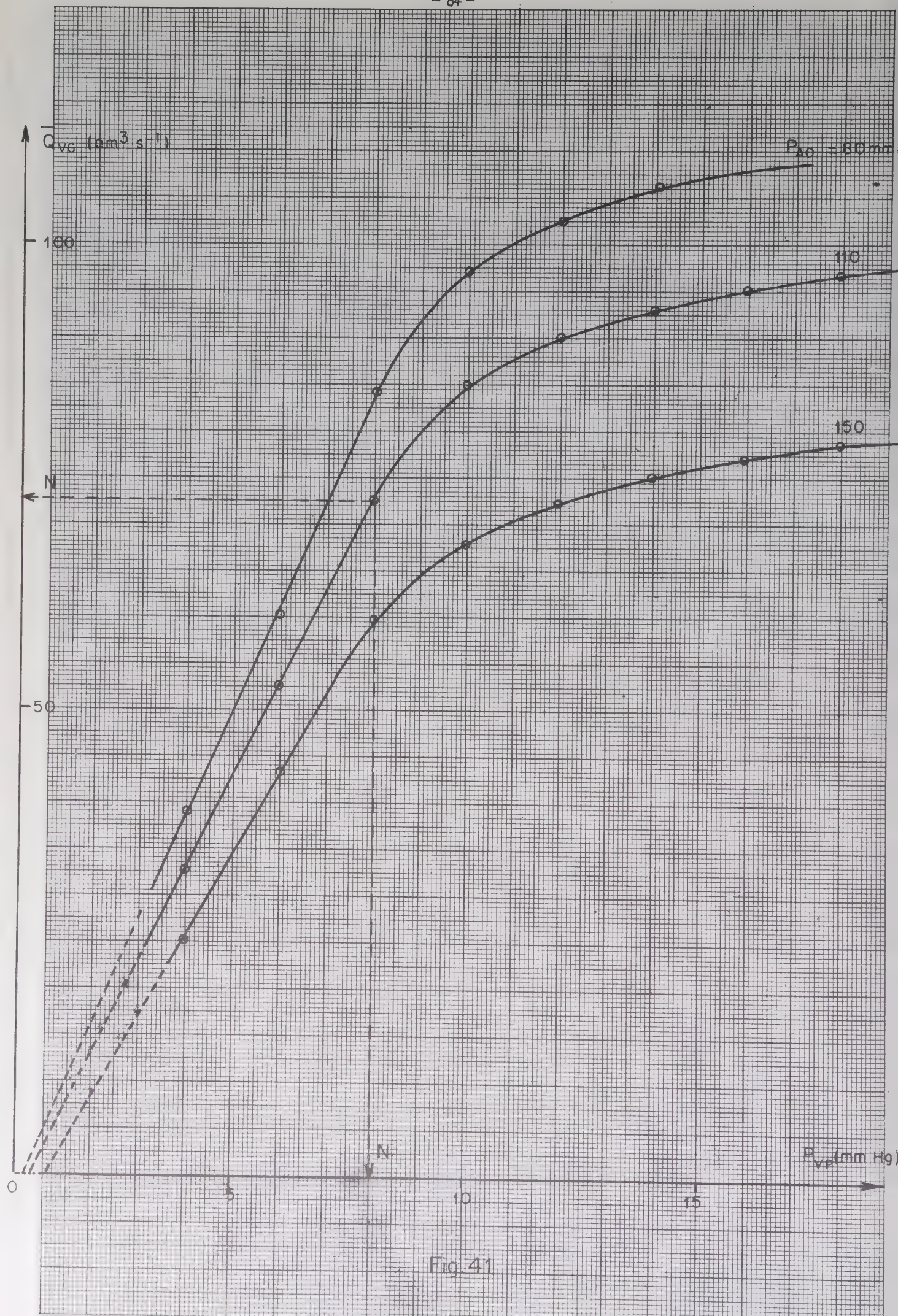


Fig. 41

réelles (Fig. 24) et les courbes fournies par le modèle (fig. 41) sur toute la gamme des pressions de remplissage.

Une différence persiste toutefois dans le domaine des pressions aortiques faibles. En effet, les courbes réelles publiées par Sagawa et Beneken présentent une saturation et même un maximum dans ces régions.

Ce phénomène peut être dû à l'action du réseau coronaire et il sera tenté d'en tenir compte dans le chapitre suivant.

4.3.2. - Etude du système bouclé -

Afin d'évaluer l'amélioration apportée par l'introduction de propriétés non-linéaires des ventricules, l'étude faite avec le système linéaire a été reprise. Puis, l'influence de quelques paramètres particuliers sur la morphologie des courbes de pressions, debits et volumes du système sera étudiée afin de montrer l'étendue du domaine d'application de notre modèle.

4.3.2.-a - Influence de la résistance systémique -

Par rapport au modèle linéaire, les modifications faites dans la représentation des ventricules doivent, selon toute vraisemblance, changer le comportement du système lorsque la résistance systémique varie.

Tous les paramètres du système cardio-vasculaire sont fixés à leur valeur normale et seule la résistance systémique varie. Les résultats obtenus sont présentés aux fig. 42 et 43.

On constate que, lorsque la résistance augmente, le débit moyen diminue, la pression aortique croît au détriment de la pression dans les veines systémiques.

En opposition avec le fonctionnement du modèle linéaire, la pression veineuse pulmonaire croît légèrement avec la résistance systémique alors que la pression artérielle pulmonaire décroît. Ceci a pour effet d'augmenter le volume télédiastolique du ventricule et donc de limiter la diminution du débit due à l'augmentation de résistance. Il y a donc un transfert de sang qui s'effectue aux dépens des veines systémiques et des artères pulmonaires vers les veines pulmonaires et les artères systémiques.

Nous sommes loin toutefois des résultats réels fournis par Tsakiris (68), où une augmentation de 50 % de la pression aortique entraînait en moyenne, dans des conditions expérimentales voisines de celles simulées par le calculateur, des variations de 100 % de la pression ventriculaire gauche télédiastolique.

Des divergences doivent vraisemblablement être attribuées à des actions de contrôle neurohumorales au niveau des veines systémiques.

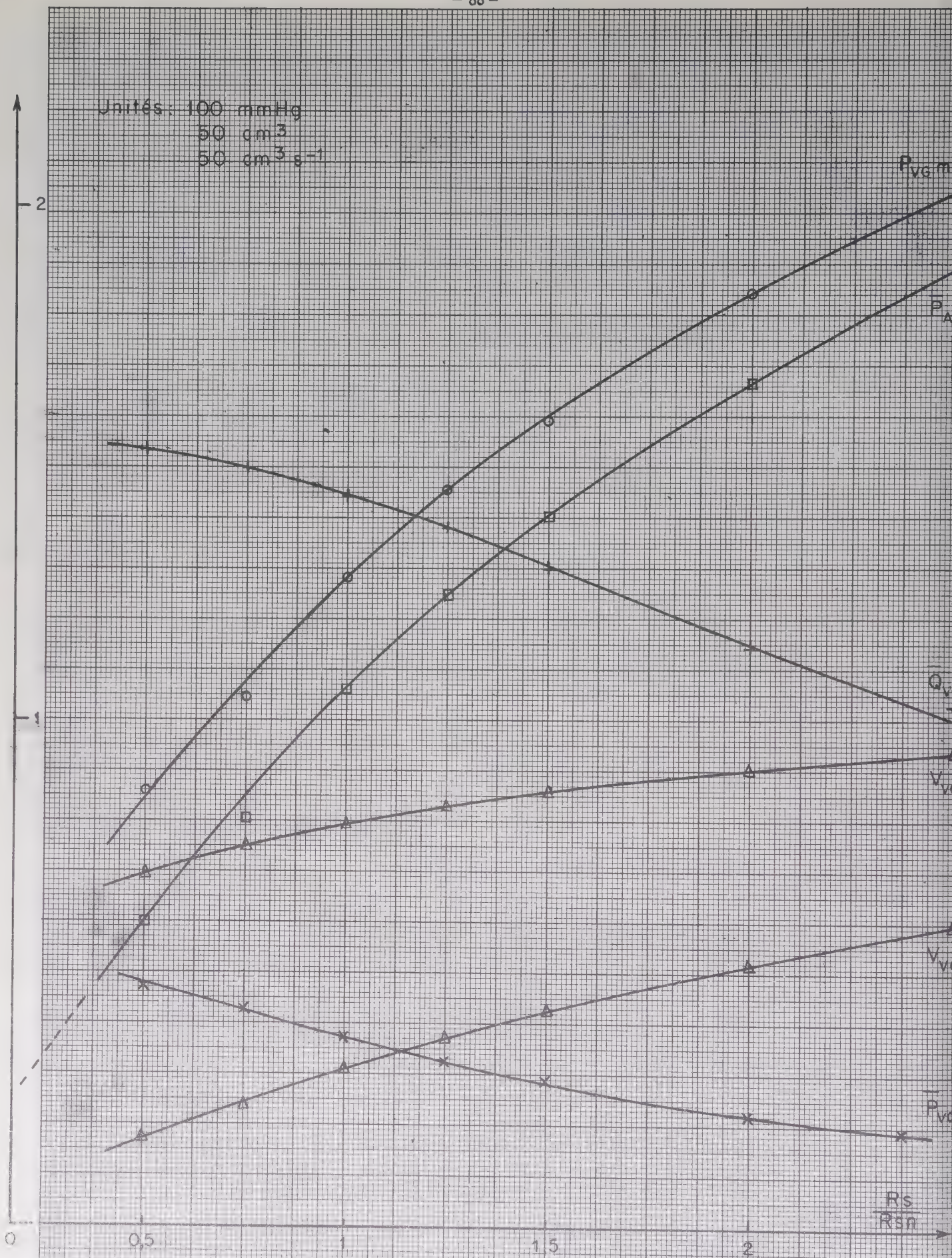


Fig. 42 - Influence de Rs sur le système bouclé

(f = 3 Hz - Coté gauche)

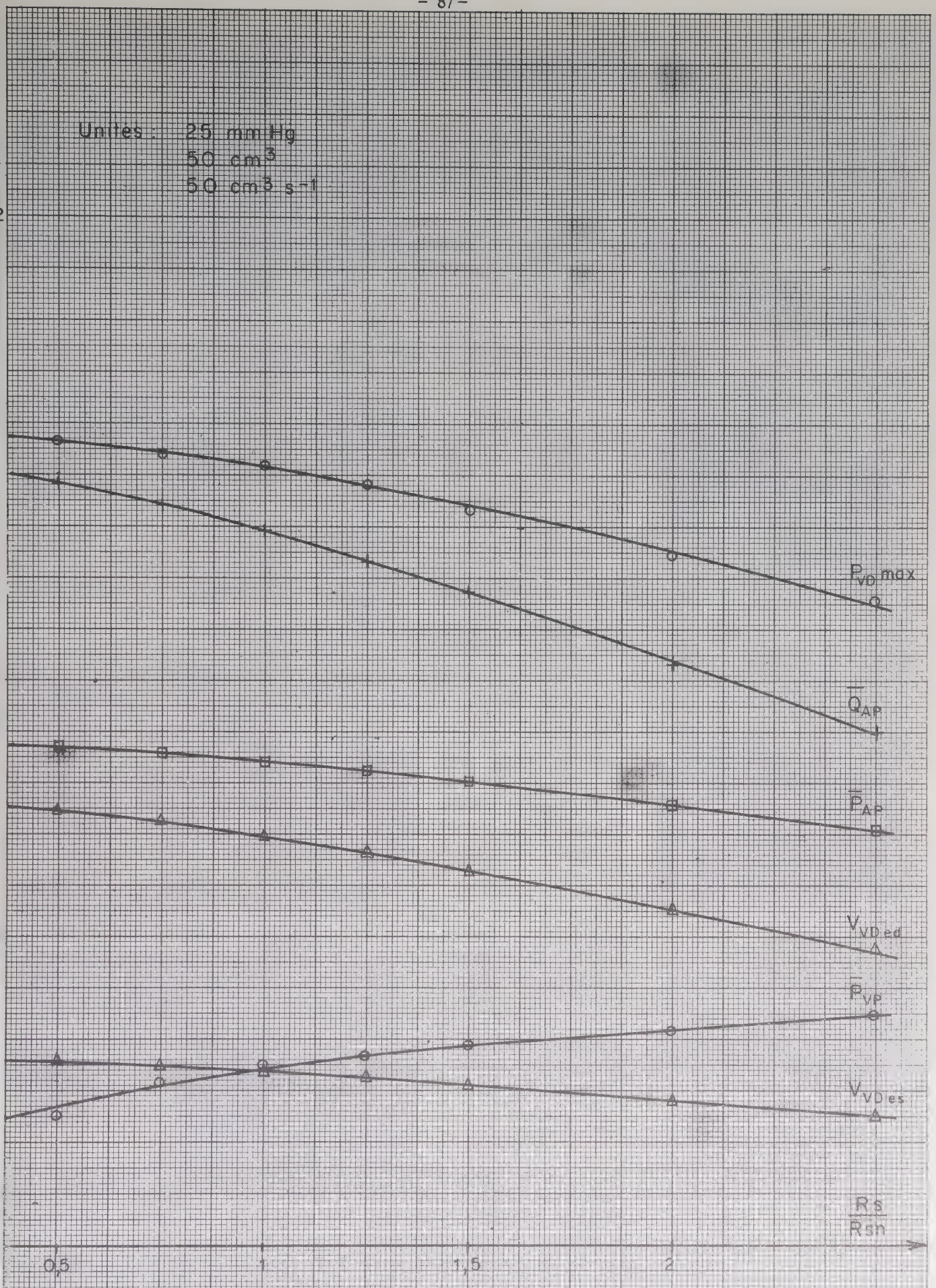


Fig. 43 - Influence de Rs sur le système bouclé

(f = 3 Hz - Coté droit)

4.3.2.-b - Influence du volume sanguin total -

Le but de cette étude étant de montrer de façon qualitative l'influence du volume sanguin total, une fuite a été simulée dans le réseau veineux systémique (hémorragie) (fig. 44). La diminution du volume sanguin total s'accompagne d'une diminution générale des pressions et des débits. Lorsque l'hémorragie s'arrête, le système atteint un nouvel état d'équilibre caractérisé, par rapport à l'état normal, par des pressions et des débits moyens inférieurs.

4.3.2.-c - Influence de la pression intrathoracique -

La pression intrathoracique a été jusqu'ici supposée nulle. Son influence sur le fonctionnement du système bouclé a été étudiée dans deux cas correspondant à la réalité :

1) la respiration normale, et

2) la manoeuvre de Valsalva.

les pressions mises en jeu sont alors des pressions transmurales.

1) - Influence de la respiration normale -

Dans cette expérimentation les paramètres du système sont constants et ont pour valeur leur valeur normale. Seule la pression intrathoracique varie ; elle a pour valeu moyenne - 3,5 mm Hg et comme variations crête-à-crête 9 mm Hg (fig. 45).

L'influence de la pression intrathoracique est différente selon qu'on considère les territoires à haute pression et les territoires à basse pression.

La pression ventriculaire gauche n'est pratiquement pas affectée par la respiration, ni la pression aortique maximale, alors que la pression aortique minimale est influencée. La pression dans les veines caves varie de façon sensible et affecte en conséquence le remplissage du ventricul droit. Les pressions dans le réseau pulmonaire sont elles aussi modulées par la pression intrathoracique. On observe ainsi une modulation du débit sanguin moyen par la pressior intrathoracique. Il faut noter que dans cette expérimentation nous n'avons pas fait varier la résistance pulmonaire.

2) - Manoeuvre de Valsalva -

Cette manoeuvre consiste à augmenter brusquement la pression intrathoracique d'une valeur voisine du zéro à une valeur positive élevée. Une variation de 10 mm Hg de cette pression a été simulée à l'aide du calculateur. Les résultats sont présentés à la fig. 46. La brusque augmentation de la pression intrathoracique s'accompagne immédiatement d'une chute de pression ventriculaire gauche qui atteint,

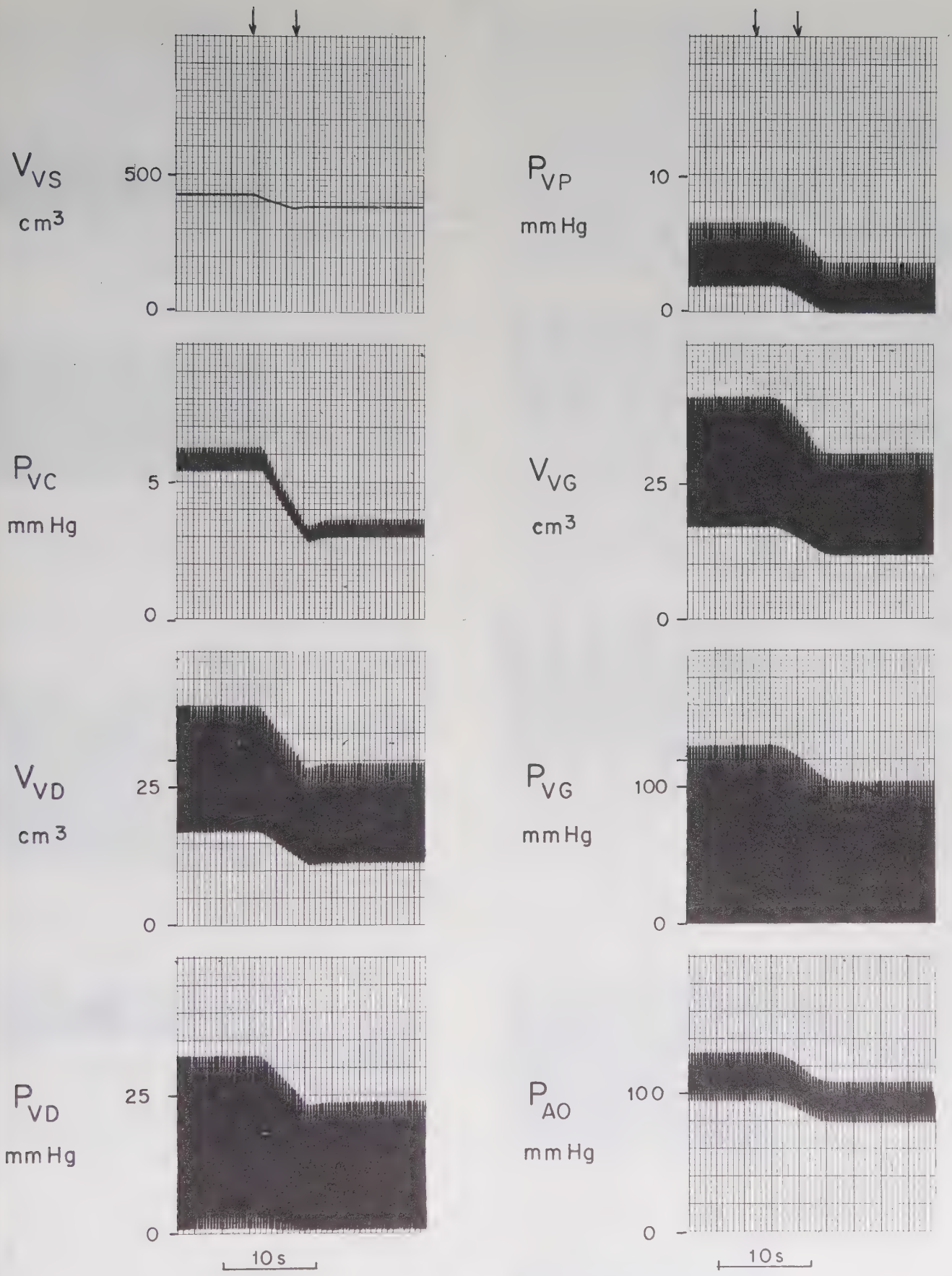


Fig. 44 _ Simulation d'une hémorragie

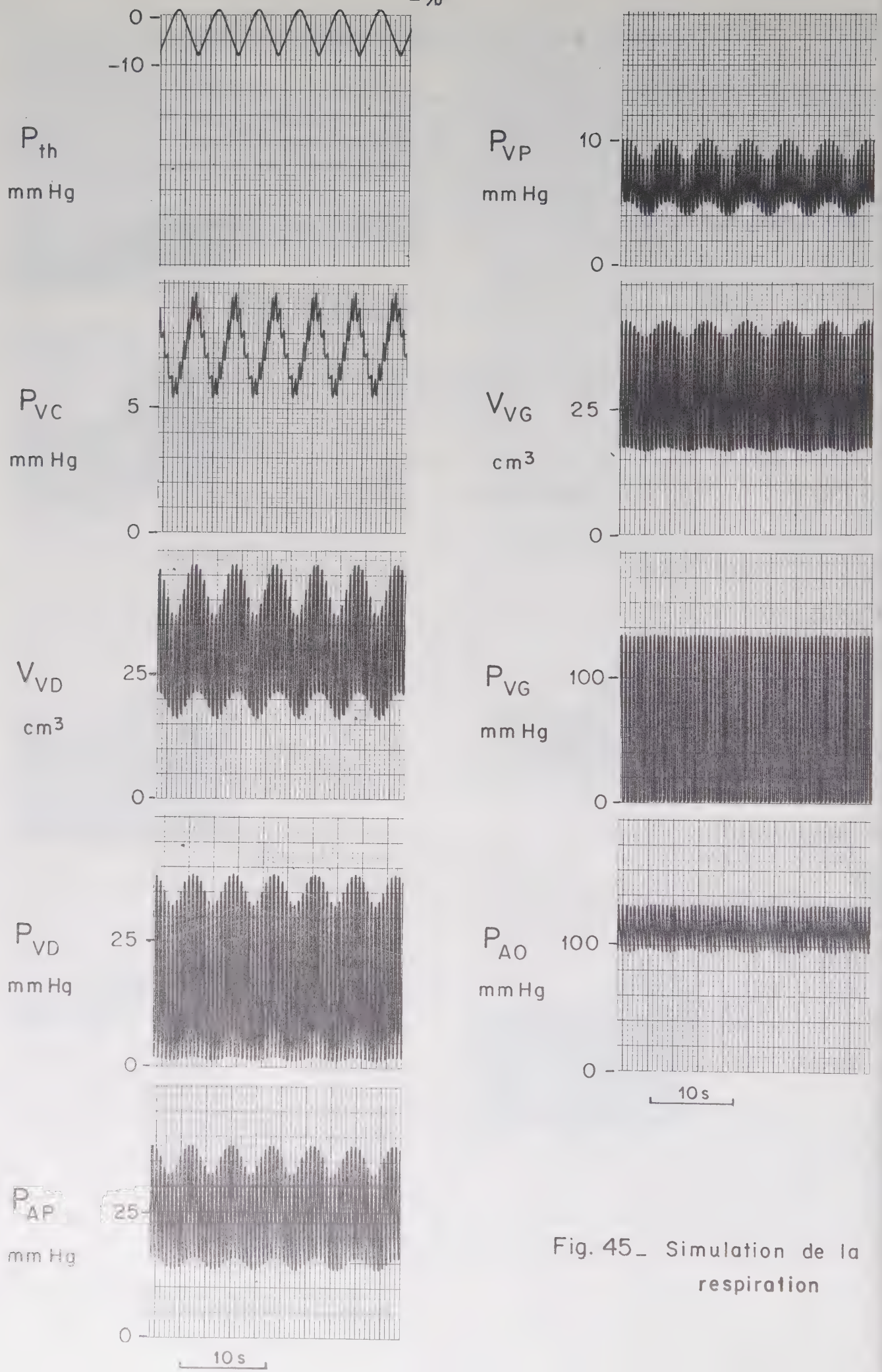


Fig. 45_ Simulation de la respiration

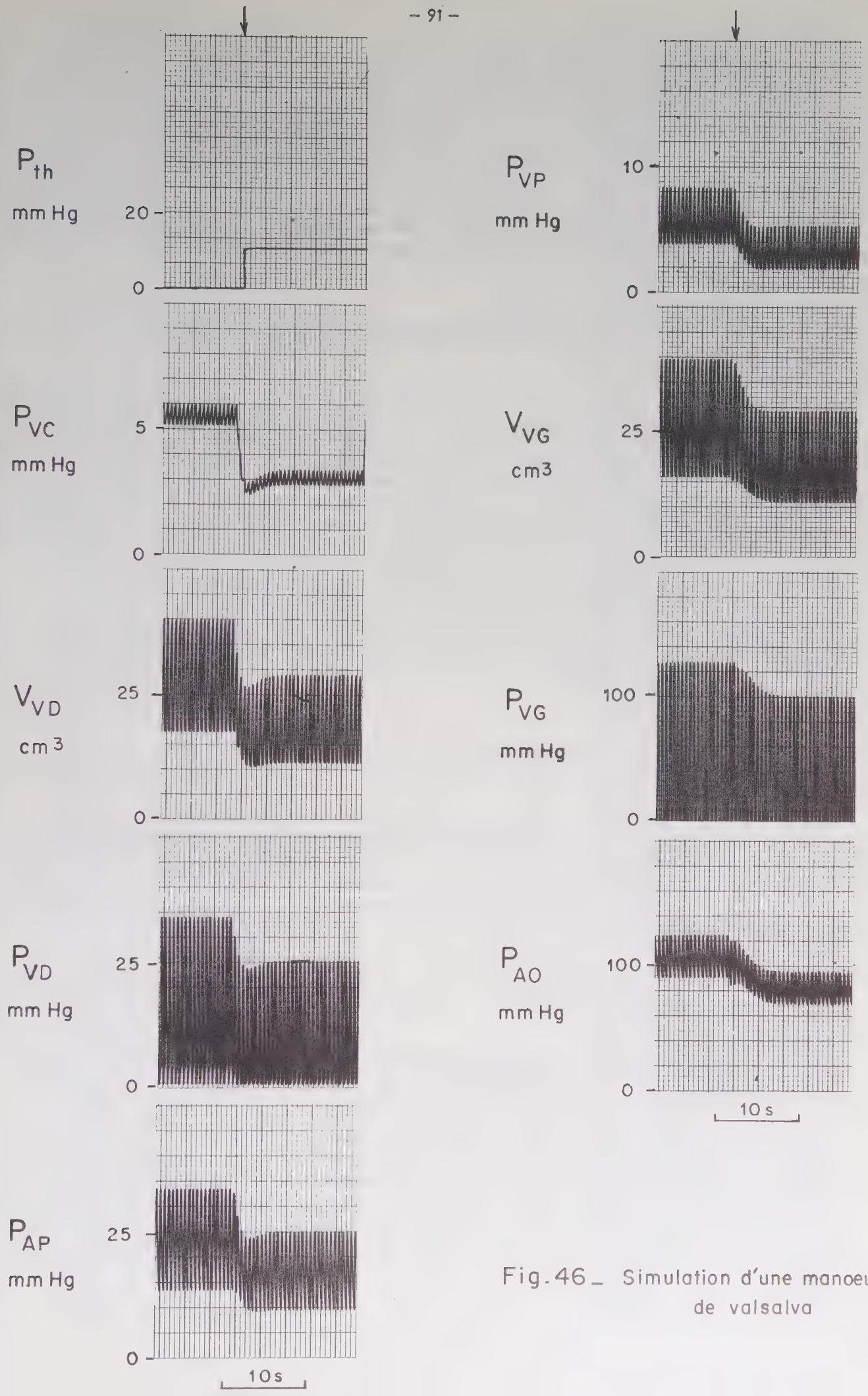


Fig.46_ Simulation d'une manoeuvre de valsalva

après quelques secondes un nouvel état d'équilibre. Il en est de même pour les volumes ventriculaires gauches et la pression aortique. Pour le côté droit de la circulation les variations des pressions et des volumes se font en phase avec celles du côté gauche mais il faut noter une allure différente des régimes transitoires : le côté droit de la circulation semble en effet moins bien amorti que le côté gauche, vis-à-vis des variations de pression intrathoracique, car on observe un dépassement dans la réponse à un échelon de pression. Au total l'élévation de la pression intrathoracique entraîne une diminution du débit sanguin moyen, ce qui est en accord avec les résultats réels.

4.3.2.-d - Influence d'une sténose valvulaire aortique -

Dans cette expérimentation la valve aortique joue toujours un rôle de valve, c'est-à-dire qu'elle empêche tout débit de retour lorsque la pression ventriculaire gauche est inférieure à la pression aortique, mais la résistance à l'éjection pendant son temps d'ouverture est sensiblement augmentée, ici 12 fois plus forte que la valeur normale. Tous les autres paramètres sont maintenus constants et ont pour valeur leur valeur normale. Les résultats obtenus à l'aide du calculateur sont présentés figure 47, et y sont comparés au cas normal. La seule différence sensible qui apparaisse réside dans la pression systolique du ventricule gauche. Elle passe en effet de 130 mm Hg dans le cas normal à 148 mm Hg dans le cas de sténose. Toutes les autres variables restent sensiblement constantes, à l'exception du débit moyen qui marque une légère diminution secondaire à l'augmentation de la résistance de charge du ventricule gauche.

4.3.2.-e - Simulation d'une régurgitation valvulaire aortique -

Dans ce cas la valve aortique permet une inversion du débit lorsque la pression ventriculaire est inférieure à la pression aortique. La résistance de la valve dans le sens ventricule-aorte est prise égale à sa valeur normale, mais dans le sens aorte-ventricule elle n'est plus infinie mais égale à la résistance périphérique systémique - (soit environ 300 fois plus forte que dans le sens normal).

La simulation sur calculateur donne les résultats de la figure 48.

La pression maximale du ventricule gauche varie peu alors que les pressions aortiques minimale et moyenne chutent sensiblement. Cette chute s'accompagne d'une diminution du débit sanguin moyen et d'une chute de pression dans les veines caves. Le volume ventriculaire droit diminue donc légèrement. Mais on observe un phénomène particulier dans le retour veineux pulmonaire. La valve aortique ne jouant plus parfaitement son rôle, les veines pulmonaires ne remplissent le ventricule gauche que pendant le tout début de la diastole, la pression ventriculaire diastolique augmentant rapidement du fait de la régurgitation. La pression ventriculaire gauche télédiastolique n'est donc plus liée à la pression veineuse pulmonaire,

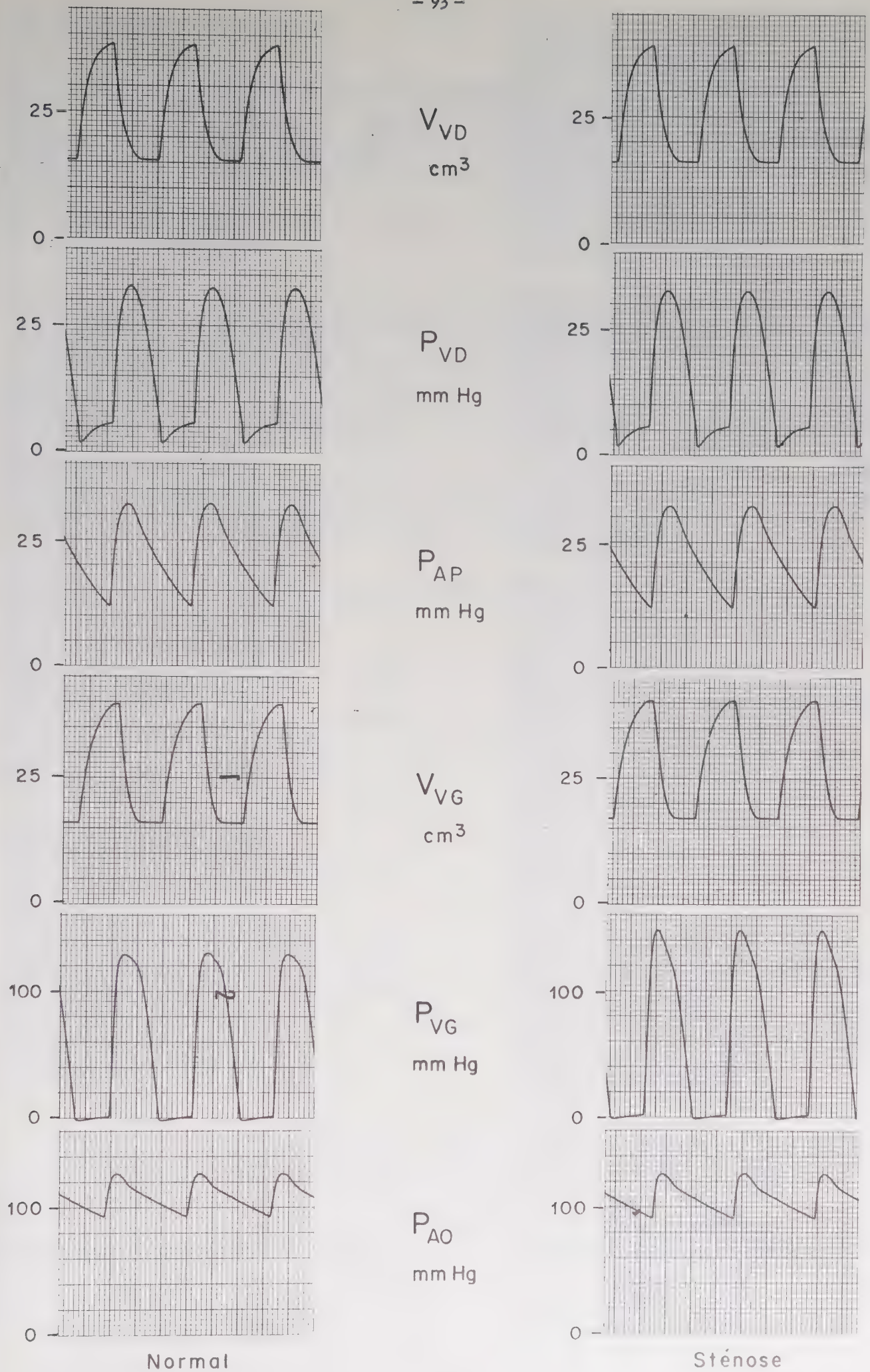

25
0
V_{VD}
cm^3
25
0
25
0
P_{VD}
mm Hg
25
0
25
0
P_{AP}
mm Hg
25
0
25
0
V_{VG}
cm^3
100
0
100
0
P_{VG}
mm Hg
100
0
100
0
P_{AO}
mm Hg
Normal
Sténose

Fig. 47

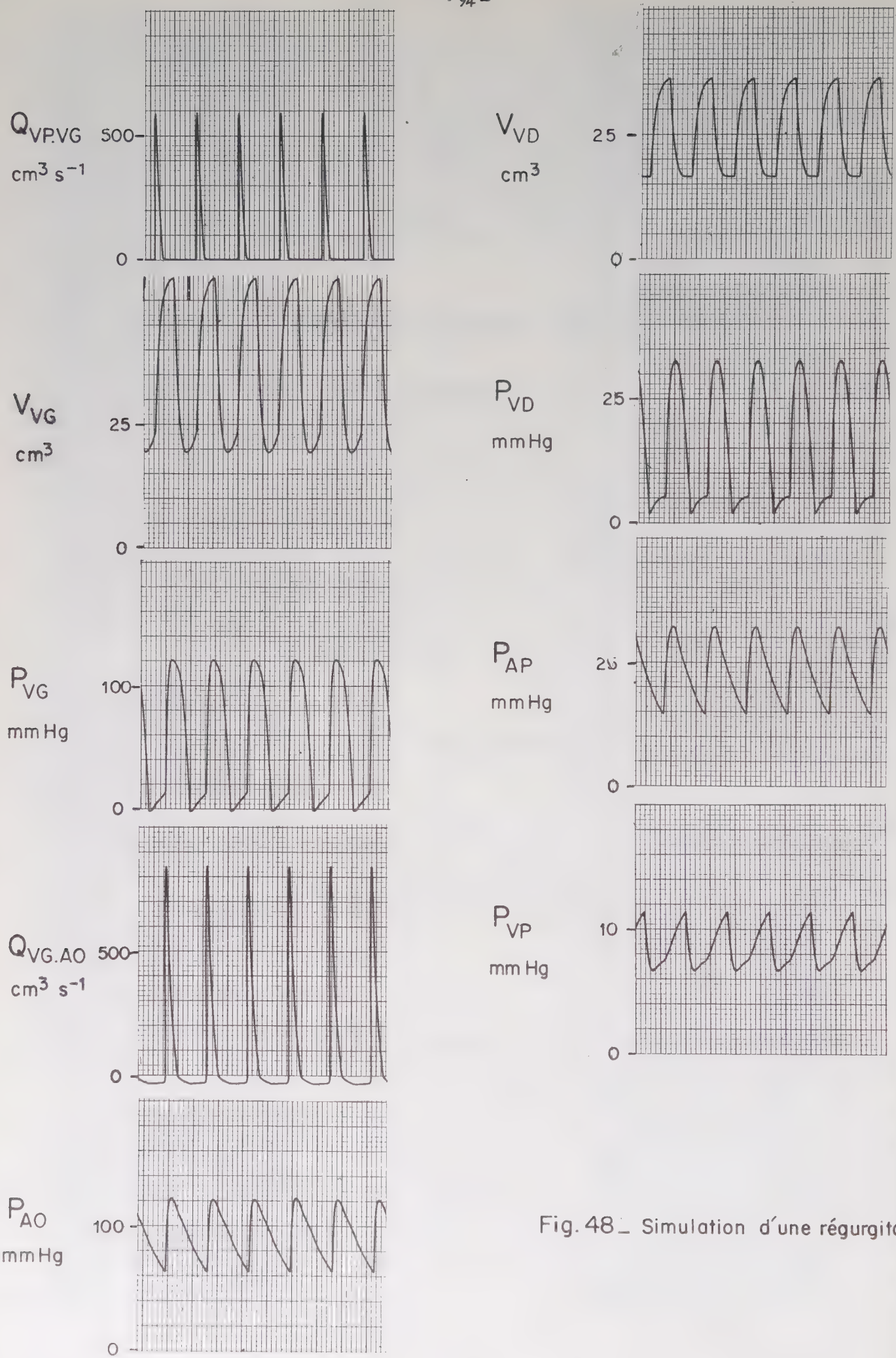


Fig. 48 _ Simulation d'une régurgitatio

et on observe une nette augmentation de cette dernière. Si le ventricule droit voit son volume maintenu à peu près constant, il n'en est pas de même pour le ventricule gauche dont le volume moyen augmente sensiblement, le volume télédiastolique passant de 38 à 55 cm3 et le volume systolique passant de 16 à 20 cm3.

4.4. - CONCLUSIONS -

L'introduction de non linéarités dans la représentation des ventricules a eu pour effet de modifier sensiblement les caractéristiques du ventricule gauche isolé. En effet, la concordance entre les résultats obtenus par simulation et ceux fournis par des expérimentations in vivo est acceptable autour du point de fonctionnement normal et pour les fortes pressions aortiques. Une divergence persiste cependant pour les faibles pressions aortiques et nous avons vu qu'il fallait l'attribuer vraisemblablement au réseau coronaire.

Cette amélioration de la représentation des ventricules n'entraîne pas de modification sensible de la réponse du système circulatoire bouclé lorsque la résistance périphérique varie. Ceci est normal puisqu'il n'y a pas de variations très importantes des pressions veineuses dans ce cas.

La simulation de la respiration et de conditions valvulaires pathologiques a montré la commodité d'emploi de cette méthode et l'étendue de son champ d'application.

Chapitre V

SIMULATION DE L'INFLUENCE DU RÉSEAU CORONAIRE SUR LE FONCTIONNEMENT DU VENTRICULE GAUCHE

Chapitre V

SIMULATION DE L'INFLUENCE DU RÉSEAU CORONAIRE SUR LE FONCTIONNEMENT DU VENTRICULE GAUCHE

5.1. - Description qualitative de cette influence -

La pression aortique joue deux rôles en liaison directe avec le fonctionnement du coeur ; elle constitue la pression de charge qu'il doit vaincre à chaque éjection et elle est en outre la pression d'entrée du réseau coronaire. Ce dernier joue un rôle primordial de nutrition du myocarde et lui apporte les métabolites et l'oxygène dont il a besoin. Toute variation de la pression aortique a donc deux effets qui s'opposent : une pression aortique faible favorise l'éjection du sang contenu dans le ventricule gauche mais peut aussi entraîner une irrigation insuffisante du myocarde par diminution du débit coronaire.

En fait, pour des fonctionnements s'effectuant dans des conditions voisines des conditions normales, ce phénomène est largement combattu par des mécanismes locaux de régulation du débit coronaire. De nombreux auteurs ont étudié ce phénomène de régulation et ont montré qu'il s'étendait dans la zone des pressions aortiques allant de 70 à 240 mm Hg. En dehors de cette zone c'est la pression aortique qui détermine essentiellement le débit coronaire. Evidemment des grandeurs non mécaniques interviennent aussi : concentration en oxygène, hématocrite, concentrations en différents métabolites, mais la condition mécanique d'une pression d'irrigation tissulaire optimale demeure cependant comme préliminaire. Sugimoto(66) a étudié de façon quantitative l'influence de la pression aortique sur les courbes de fonctionnement du ventricule gauche, reliant le débit de sortie à la pression de remplissage (cf. fig. 41).

Ces courbes présentent une saturation du débit vers les pressions de remplissage élevées. Lorsque, dans la préparation expérimentale utilisée, la pression aortique et la pression coronaire sont découplées et que cette dernière est brusquement variée d'une valeur normale (120 mm Hg. par exemple) à une valeur plus faible (70 mm Hg), une brusque diminution du débit d'éjection est observée suivie d'une lente dérive vers des valeurs plus faibles, le débit pouvant diminuer de moitié en trente minutes. Deux phénomènes sont donc mis en jeu :

1 - Tout d'abord un simple effet mécanique qui, par diminution du débit coronaire, entraîne une altération des possibilités de contraction du myocarde.

2 - une lente dégradation de ces possibilités qui peut s'expliquer par une intégration dans le temps du déficit en oxygène, métabolites etc... et qui, si elle se prolonge, peut entraîner des dommages irréversibles.

5.2. - Elaboration d'un modèle partiel de cette influence -

Nous nous sommes limités, dans notre description du fonctionnement du système cardio-vasculaire, aux seules propriétés mécaniques du système. Les paramètres tels que concentration en oxygène, hématocrite, ne sont donc pas retenus et sont supposés garder une valeur normale lorsque la pression aortique varie dans de larges proportions.

Cette approximation est tolérable si l'on considère que les paramètres jouent essentiellement dans le phénomène secondaire lent.

L'essai de description de l'action du réseau coronaire est donc limité aux seuls paramètres mécaniques et aux quelques minutes qui suivent une brusque variation de la pression aortique.

5.2.1. - Expérimentation in vivo.

Une étude expérimentale de l'influence de la pression de perfusion coronaire sur la performance ventriculaire gauche a été faite par Hagl au Centre d'Etudes des Techniques Chirurgicales du CNRS. Il opérait sur des coeurs isolés de chiens battant en isovolumique, la pression de perfusion coronaire étant alors la pression aortique. Les résultats obtenus permettent de tracer, en particulier, les courbes reliant les pressions télédiastolique et maximale développée à la pression aortique ou au volume ventriculaire.

Les préparations de coeur isolé battant de façon isovolumique sont particulières en ce sens qu'il n'y a pas de relâchement du myocarde comme dans le fonctionnement normal avec éjection. D'autre part, lorsque la pression maximale développée par le ventricule devient supérieure à la pression aortique, le mécanisme mis en jeu devient complexe, le ballon contenu dans le ventricule et destiné à ajuster son volume interne à une valeur constante sortant partiellement par les valves aortiques.

Compte tenu de ces réserves, les conclusions que nous tirons sont les suivantes :

1) La phase de remplissage n'est pas affectée de façon sensible par la pression de perfusion coronaire. En effet, la caractéristique pression télédiastolique -volume ventriculaire est pratiquement indépendante de la pression aortique.

2) la pression maximale développée par la contraction ventriculaire varie très notablement avec la pression de perfusion coronaire. Un exemple typique des résultats obtenus par Hagl est présenté à la fig. 49. La courbe est tracée à volume ventriculaire constant, ce qui équivaut dans les conditions expérimentales de battement isovolumique à une pression télédiastolique constante. La courbe marque un plateau pour les pressions aortiques supérieures à 100 mm Hg et une décroissance rapide pour les pressions inférieures à 70 mm Hg.

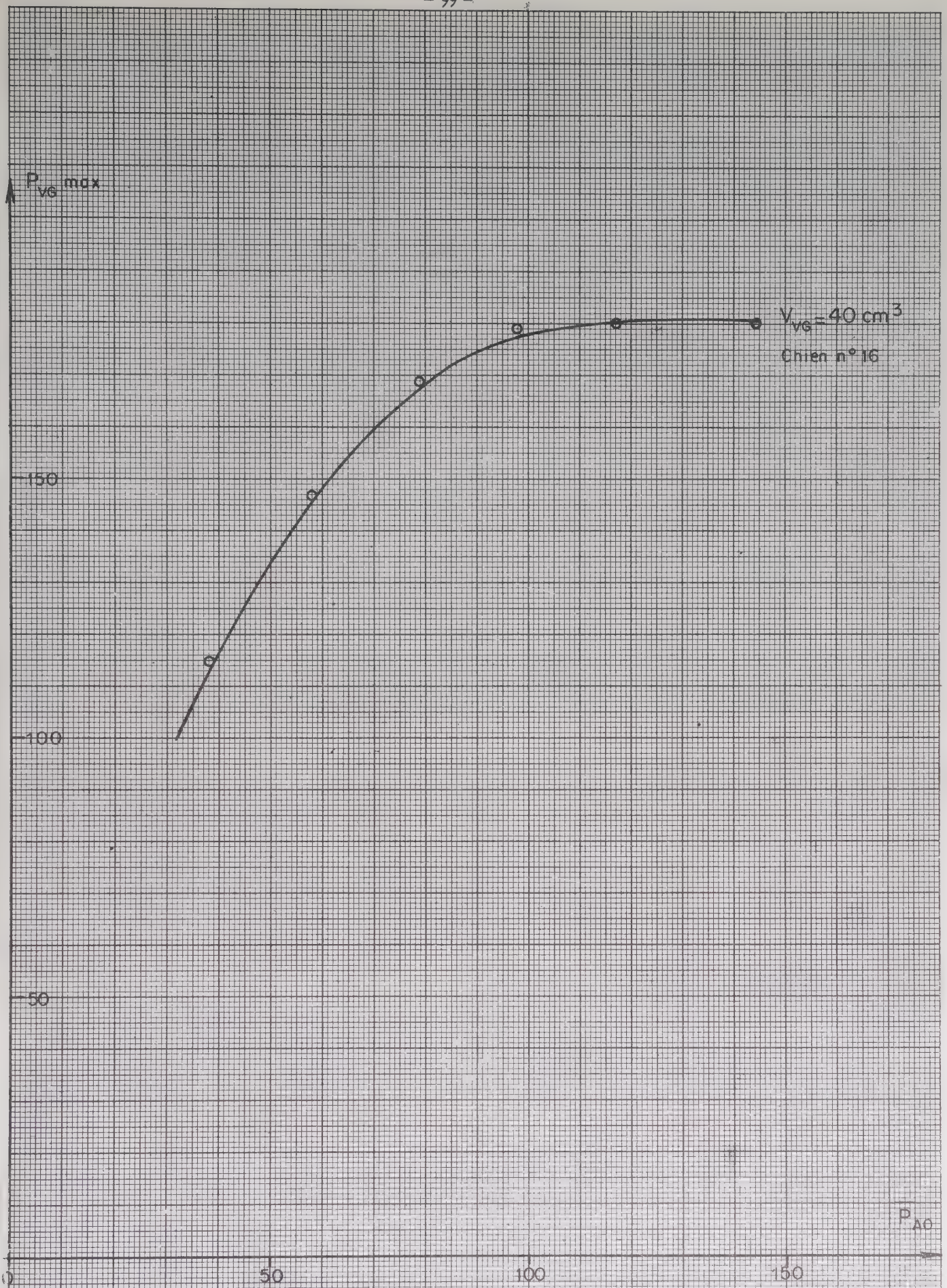

P_{VG} max
V_{VG} = 40 cm^3
Chien n° 16
150
100
50
0
50
100
150
$\overline{P}_{AO}$

Fig. 49

5.2.2. - Fonction correctrice et équations.

Nous avons vu que, si nous nous limitons aux quelques minutes suivant la chute de pression coronaire, celle-ci n'a pas d'influence sensible sur le mode de remplissage du ventricule. Dans notre représentation du fonctionnement de la boucle circulatoire, seule sera modifiée la compliance ventriculaire pendant la systole. L'étude des résultats expérimentaux montre que les courbes pression maximale développée en fonction de la pression aortique tracées pour différents volumes ventriculaires, se déduisent l'une de l'autre par affinité.

L'action du réseau coronaire peut donc être représentée par un coefficient multiplicatif de la compliance ventriculaire systolique, ce coefficient étant lui-même fonction de la seule pression aortique. (hématocrite, concentration en oxygène et en métabolites, etc... étant, rappelons-le, supposées constantes et optimales).

L'équation 45 demeure donc inchangée et l'équation 49 devient :

$$P_{VG} = \alpha_{VG}(t) \cdot F_2(V_{VGed}) \cdot F_3(\bar{P}_{AO}) \cdot V_{VG}$$

F_3 est une fonction de $\bar{P}_{AO}$ seulement. Elle vaut 0 lorsque la pression aortique est égale à la pression de remplissage et elle vaut 1 lorsque la pression aortique est normale. L'allure de cette courbe est donnée à la figure 50.

5.3. - Simulation sur calculateur analogique -

Pour décrire l'action immédiate du réseau coronaire sur le fonctionnement ventriculaire gauche, seule la représentation du ventricule a été modifiée. Pour la simulation sur calculateur analogique, seul le schéma de câblage du ventricule gauche a donc été modifié. Ce schéma apparait à la figure 51. Le module noté GF_3 est un générateur de fonction dont le rôle est de simuler la fonction $F_3(P_{AO})$ à partir d'un nombre limité de segments de droite : le nombre choisi de cinq segments donne une précision amplement suffisante.

5.4. - Résultats obtenus -

Toutes les études faites pour le modèle linéaire et pour le modèle non linéaire ne seront pas systématiquement reprises. Nous nous limiterons à la performance du ventricule gauche et à l'influence de la résistance systémique sur le système bouclé.

5.4.1. - Etude du ventricule gauche isolé -

Le ventricule gauche est perfusé sous pression veineuse constante ajustable à la valeur voulue et chargé par son réseau systémique dont tous les paramètres sont constants sauf la résistance systémique. Celle-ci est variée entre la moitié et le double de sa valeur normale. Les résultats fournis par le calculateur permettent de tracer, pour la pression

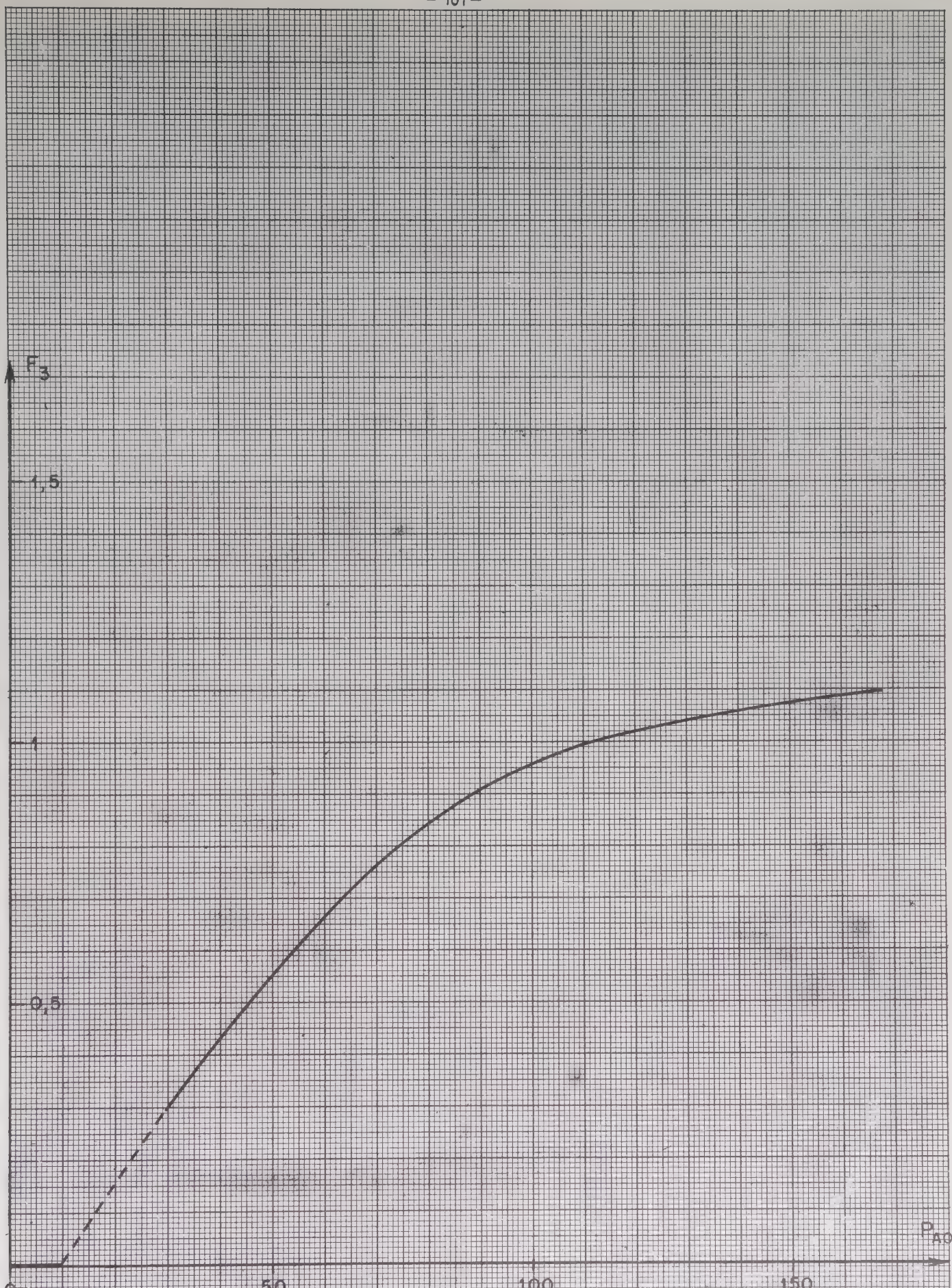


Fig. 50 Courbe correctrice F_3 (P_{A0})

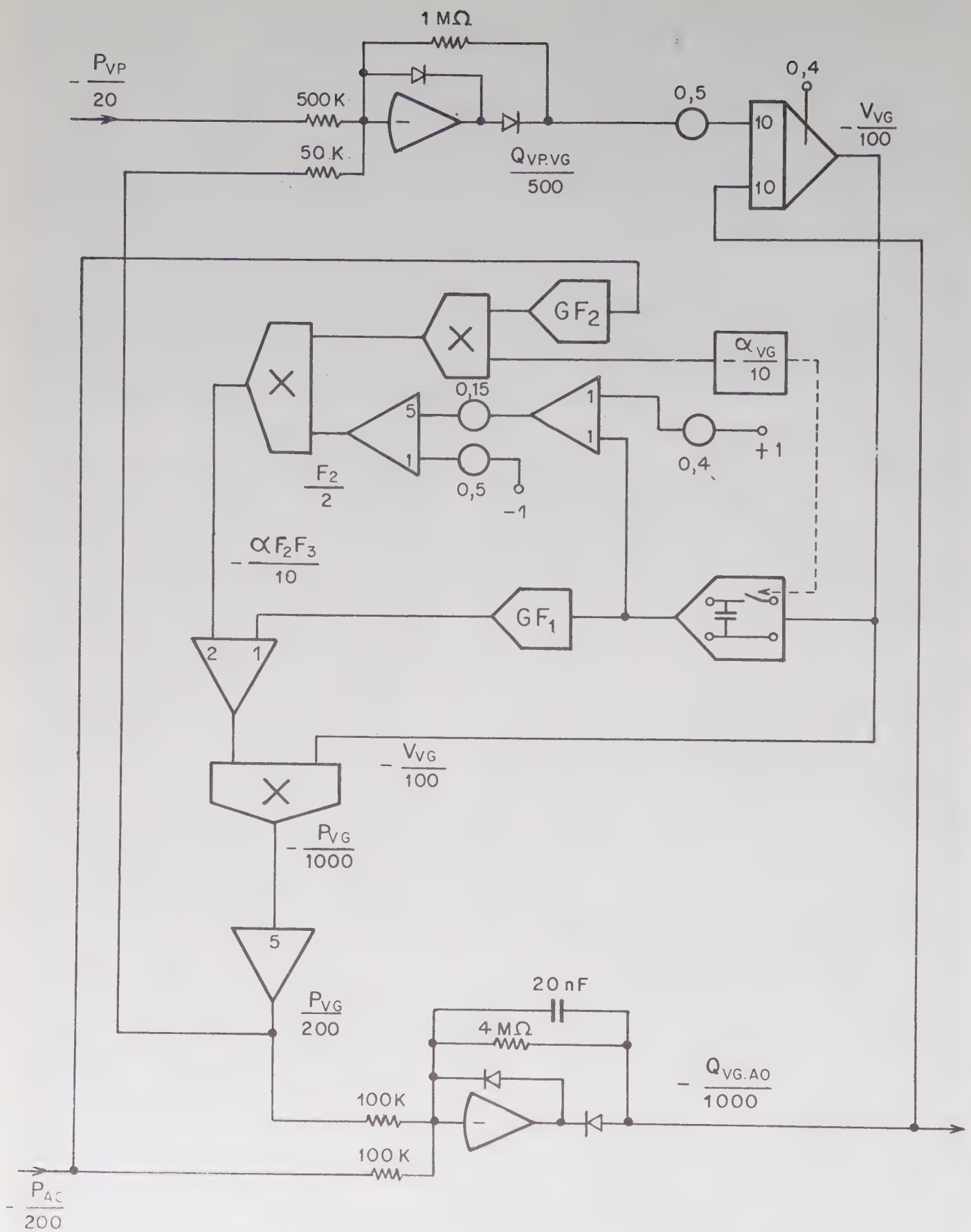


Fig. 51_ Simulation du ventricule gauche

veineuse pulmonaire normale, la courbe reliant le débit moyen d'éjection à la pression aortique moyenne (fig. 52). Cette courbe est comparée aux résultats obtenus avec le modèle non linéaire pour le chien. Pour les pressions aortiques supérieures à la pression normale (110 mm Hg), les courbes sont voisines et présentent sensiblement la même pente. Par contre, pour les pressions aortiques inférieures à la pression normale, elles diffèrent largement, la courbe obtenue avec une simulation de l'influence du réseau coronaire présentant un maximum puis une décroissance marquée lorsque la pression aortique décroît.

Sur cette même figure est rapportée une courbe obtenue par Beneken (10) pour un chien de 12,7 Kg. La différence de poids explique la différence de débit pour une même pression aortique moyenne. A part cette restriction la coïncidence est bonne entre les courbes.

5.4.2. - Etude du système bouclé. Influence de la résistance systolique -

L'étude faite au chapitre précédent est reprise dans ce paragraphe. Tous les paramètres du système sont fixés à leur valeur normale et seule la résistance périphérique systémique varie entre la moitié et le double de sa valeur normale (figures 53 et 54).

La seule différence sensible avec les résultats du chapitre précédent apparait dans le domaine des basses pressions aortiques. Un maximum du débit sanguin moyen apparait en effet pour une pression aortique d'environ 90 mm Hg.

Les variations des pressions veineuses systémiques et pulmonaires appellent les mêmes observations que précédemment.

Il est intéressant de comparer sur une même figure des courbes liant le débit moyen d'éjection à la pression aortique moyenne pour les systèmes bouclés avec ou sans réseau coronaire et pour les ventricules gauches isolés, avec ou sans réseau coronaire, et perfusés sous pression veineuse pulmonaire normale (8 mm Hg) (figure 55).

On constate tout d'abord que le fait de boucler le système circulatoire, et donc de travailler à volume sanguin total constant, entraîne une stabilisation du débit moyen vis-à-vis des variations de la résistance systémique. En effet, pour une même variation de pression aortique, une variation plus faible du débit est observée lorsque le système est bouclé.

D'autre part, dans la zone des pressions aortiques supérieures à 80 mm Hg, l'introduction du réseau coronaire a pour effet d'améliorer la stabilisation du débit vis-à-vis des variations de la pression aortique. Pour des pressions inférieures à 80 mm Hg, le ventricule gauche tombe en défaillance et la représentation adoptée pour le réseau coronaire ne peut nous renseigner que sur l'instant suivant immédiatement la chute de pression aortique.

5.5. - Conclusions -

A ce stade de l'étude, le fonctionnement des ventricules, et plus particulièrement celui du ventricule gauche, apparait relativement fidèle à

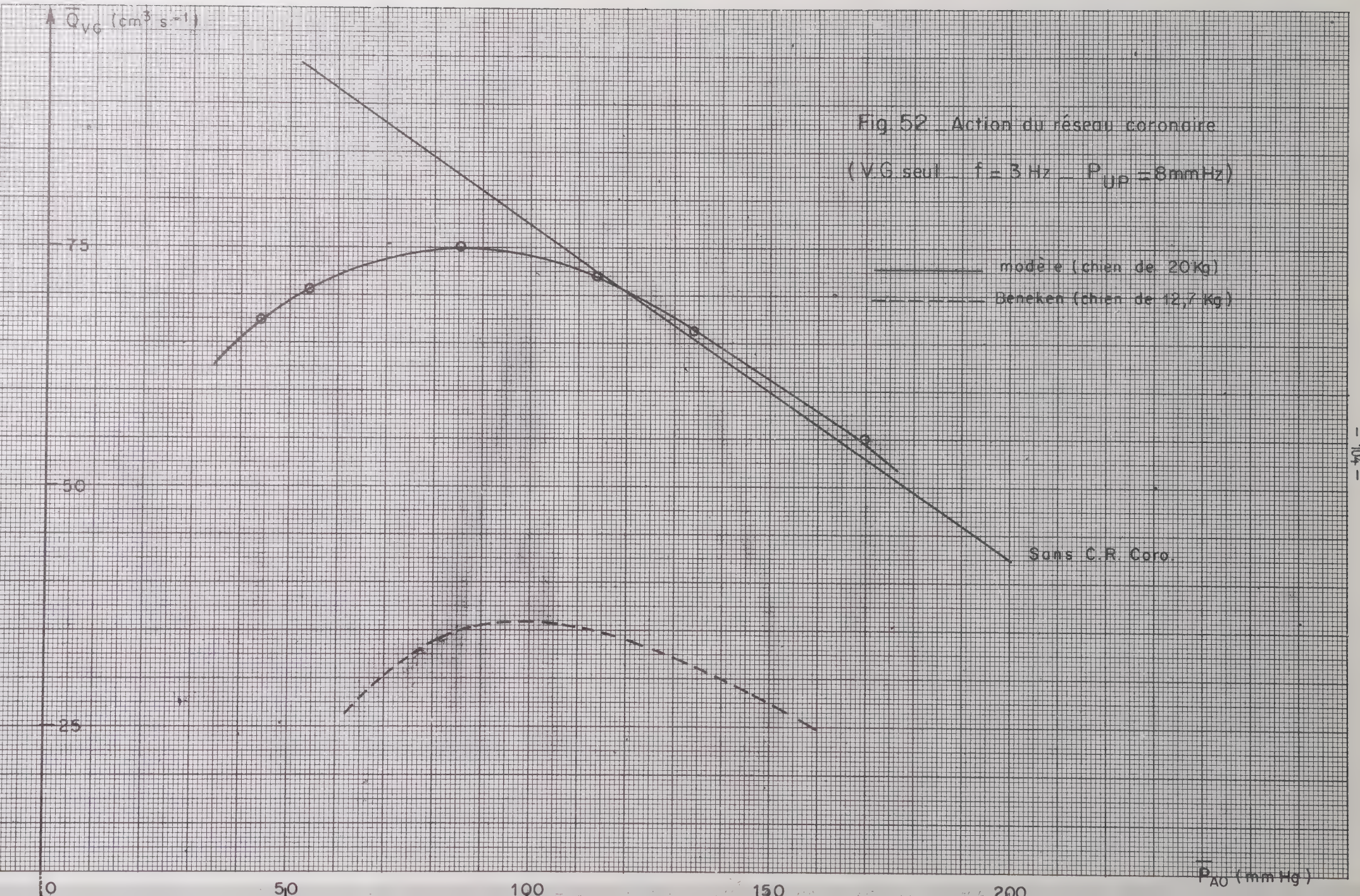


Fig. 52 _ Action du réseau coronaire

(V.G seul _ f = 3 Hz _ P_{OP} = 8 mm Hz)

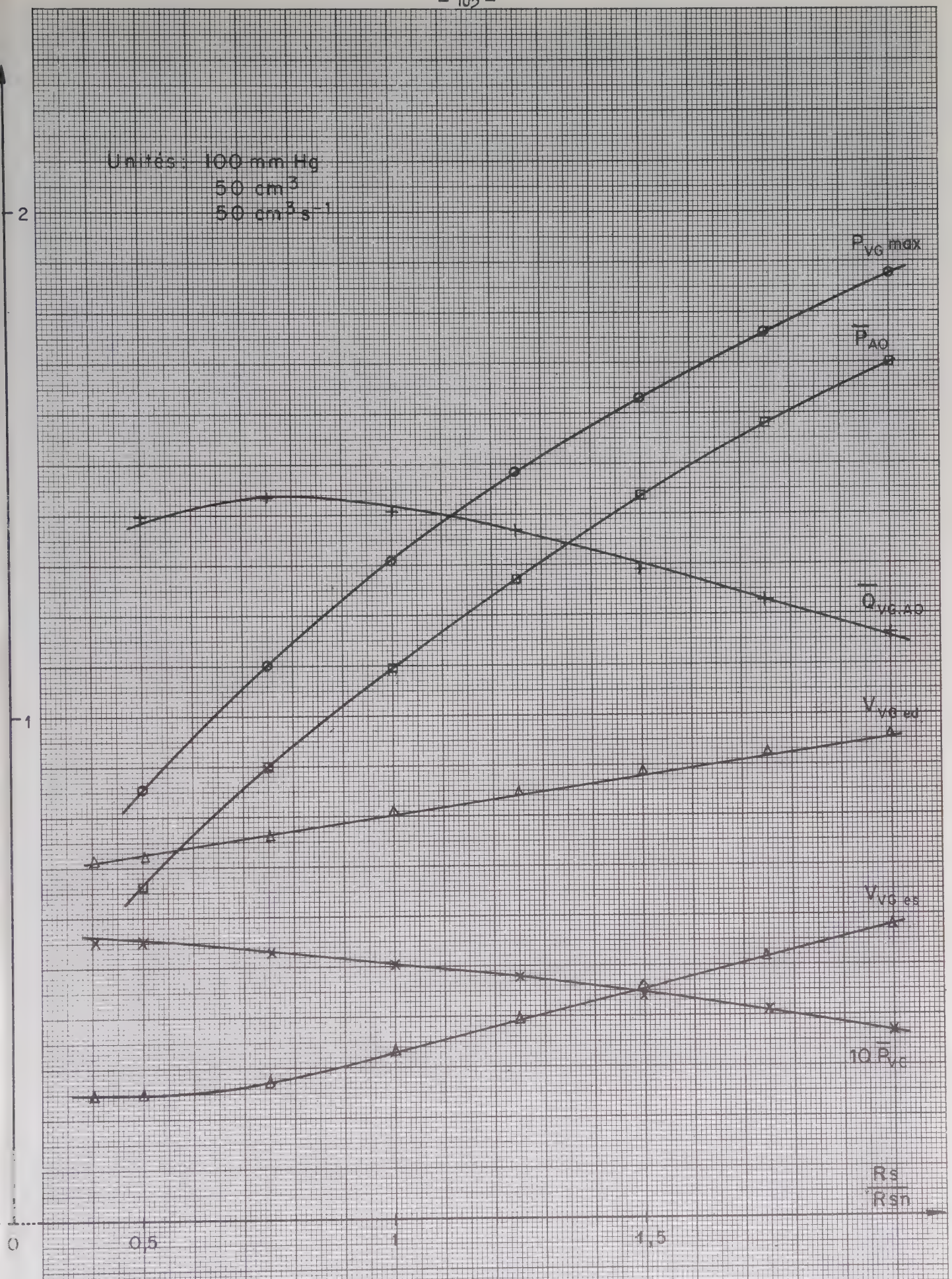


Fig. 53 _ Influence de la résistance systémique sur le coté gauche de la circulation

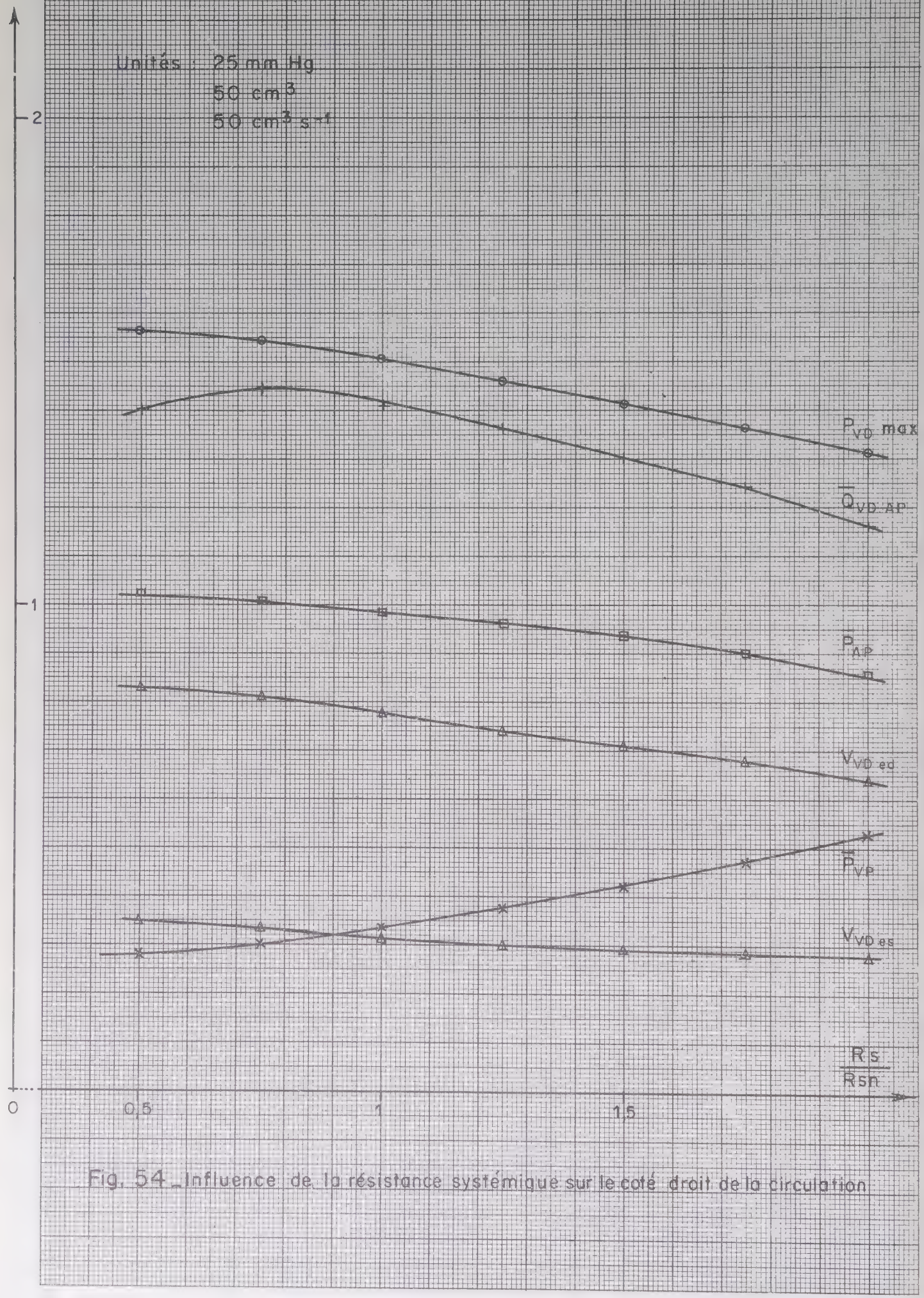


Fig. 54 _ Influence de la résistance systémique sur le coté droit de la circulation

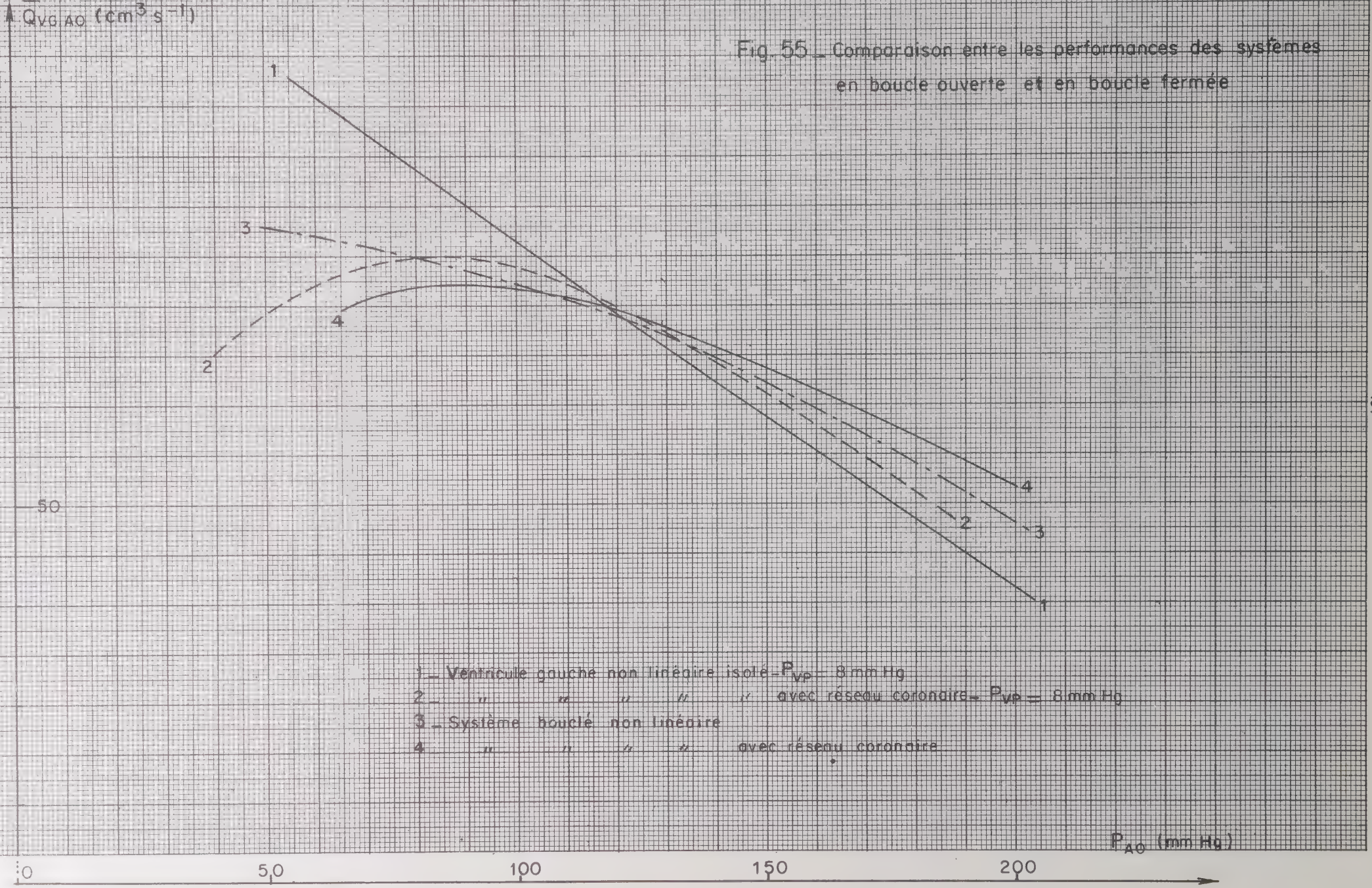


Fig. 55 – Comparaison entre les performances des systèmes en boucle ouverte et en boucle fermée

1 – Ventricule gauche non linéaire isolé – P_{VP} = 8 mm Hg
2 – " " " " " avec réseau coronaire – P_{VP} = 8 mm Hg
3 – Système bouclé non linéaire
4 – " " " " avec réseau coronaire

la réalité. La comparaison entre les performances des systèmes bouclés (à volume sanguin total constant) et en boucle ouverte (ventricule gauche isolé) montre que les propriétés mécaniques de la boucle circulatoire suffisent à assurer, à elles seules, une relative stabilité du débit sanguin lorsque la résistance périphérique varie.

Ceci est dû, d'une part, au fait que le ventricule gauche associé à son réseau systémique agit plus comme un générateur de débit que comme un générateur de pression et, d'autre part, au fait que dans le système bouclé toute variation de pression entraîne des transferts de sang d'un territoire vers un autre.

Chapitre VI

CONCLUSION DISCUSSION

Chapitre VI

CONCLUSION DISCUSSION

Au terme de ce travail préliminaire à plus d'un titre, une discussion approfondie n'est pas possible. Cependant les résultats obtenus sont déjà suffisamment cohérents pour autoriser un premier bilan et envisager des développements ultérieurs.

Dans l'état actuel de développement du modèle, des formules classiques ont été utilisées et traitées par des méthodes analogiques habituelles. L'option initiale de centrer l'étude sur la fonction ventriculaire gauche autorise un certain nombre d'hypothèses simplificatrices, concernant la simulation des divers compartiments de la boucle circulatoire. Seule une étude systématique de comparaisons expérimentales peut progressivement permettre de vérifier la validité de ces hypothèses simplificatrices, voire la possibilité de simplifications nouvelles. C'est également en fonction des résultats que peuvent être proposées des méthodes de calcul particulières.

Dans sa conception d'ensemble actuelle, le modèle de la fonction ventriculaire gauche présente trois originalités :

1 - La boucle circulaboire dans laquelle est inséré le ventricule gauche est représentée de façon assez détaillée, ce qui a paru indispensable à ce premier stade, même si secondairement des simplifications apparaissent possibles.

2 - La relation pression-volume du ventricule gauche au temps diastolique est non-linéaire dans le second modèle, d'après les résultats expérimentaux. Cette amélioration est importante, car elle permet de rechercher les réponses ventriculaires dans la zône des pressions-volumes ventriculaires élevées, qui correspondent, sinon à la physiologie proprement dite, du moins à de nombreuses données expérimentales et à des conditions pathologiques.

3 - L'introduction dans le dernier modèle mis au point d'une boucle de rétroaction entre la pression aortique et la fonction ventriculaire gauche permet de figurer comment la fonction ventriculaire est sous la dépendance obligée de la circulation coronaire. Ainsi est introduite une seconde limitation de réponse du système, qui permet une bonne concordance avec les données expérimentales. Nous reviendrons sur la validité de la formulation adoptée.

La confrontation avec des résultats expérimentaux a été recherchée le plus possible dans l'élaboration du modèle. Cette confrontation des résultats expérimentaux et d'un modèle appelle diverses remarques générales, qu'il s'agisse de l'identification des paramètres (Expérimentation $\longrightarrow$ modèle) ou de la vérification du degré de conformité du modèle (Expérimentation $\rightleftharpoons$ modèle).

Les divers types d'expérimentation se superposent assez bien aux

grandes divisions du modèle :

a - Les expérimentations sur coeur isolé figurent bien le système en "boucle ouverte" c'est-à-dire non inséré dans l'ensemble de la boucle circulatoire. Mais il est évident que doivent être incluses dans le modèle d'une part les non-linéarités de la relation diastolique pression-volume, d'autre part la rétroaction de la circulation coronaire. Ces préparations permettent aisément le contrôle séparé des pressions en amont et en aval du ventricule.

L'utilisation d'un animal pour assurer la perfusion de l'organe isolé en sang frais permet le maintien d'une fonction myocardique satisfaisante. Actuellement, identification de paramètres et comparaison ont été faites avec une série expérimentale réalisée par S. Hagl, sur le coeur isolé de chien, battant à fréquence spontanée en condition isovolumique, à volume ventriculaire et pression aortique imposées. Un montage expérimental plus complexe peut permettre l'étude du ventricule éjectant, dans des conditions identiques.

b - Les expérimentations sur le coeur in situ replacent le ventricule gauche dans la boucle circulatoire. Si l'anesthésie profonde, par barbiturique en particulier, réduit de façon très importante certaines régulations centrales. il est en fait très difficile d'affirmer que ces expérimentations ne comportent pas de régulations neurohumorales.

Pour une définition plus précise, des expérimentations doivent être faites sur animaux décérébrés.

Il est en tous cas indiscutable que les résultats sont très significativement différents de ceux observés sur l'animal éveillé, chez lequel interviennent tous les étages de régulation.

Il faut souligner la difficulté de ces expérimentations, où le caractère multibouclé du système rend précisément très délicat le contrôle à niveau imposé des paramètres. Les expérimentations dynamiques de perturbation contrôlée constitue un mode d'approche précise des fonctions de transfert et des constantes de temps.

c - L'identification des paramètres est évidemment fondamentale, car des erreurs trop importantes risquent de modifier le sens même de la réponse du système. Il est cependant apparu qu'une première identification relativement grossière des paramètres, à partir tantôt de données de la littérature tantôt de résultats expérimentaux personnels, permettait l'obtention de résultats relativement satisfaisants.

Il est certain qu'une révision systématique plus précise des paramètres est nécessaire, mais il faut rappeler les difficultés d'une identification rigoureuse :

- d'une part tous les paramètres ne sont pas directement mesurables, d'autre part ils ne peuvent être tous déterminés chez un même animal. Or leur normalisation d'un animal à l'autre est délicate, obligeant souvent à se référer à des variations par rapport à une valeur dite normale. Très souvent les paramètres sont définis par interférence, et ils proviennent d'expérimentations diverses dont les différences éventuelles doivent être présentes à l'esprit.

En fait il faut souligner que parallèlement aux études de modélisation, la mesure et l'analyse des caractéristiques des divers compartiments de la circulation font l'objet d'études de plus en plus précises et de plus en plus nombreuses.

La vérification du degré de conformité du modèle est le deuxième aspect de la confrontation à l'expérimentation. Ici encore deux stades très différents sont à distinguer :

- L'obtention de réponses qualitativement conformes aux données expérimentales apparait déjà comme un stade très instructif pour l'analyse des mécanismes en cause.

- Plus délicate est la définition d'une conformité quantitativement satisfaisante, qui nécessite la confrontation de diverses expériences de perturbations réglées.

La conformité satisfaisante d'un modèle ne signifie pas la "véracité"

Le fait, par exemple, d'avoir obtenu avec le dernier modèle, des réponses comparables aux données expérimentales n'assure pas que la définition de la fonction ventriculaire par le seul terme de compliance variable est fondamentalement vraie, ni que sa modulation en fonction de la pression de perfusion coronaire est exactement représentée. Mais il paraît important de considérer que, tout au moins, un tel modèle, même approximatif et hypothétique, peut servir à caractériser le fonctionnement ventriculaire puisque les paramètres caractéristiques peuvent être déduits de grandeurs mesurées à l'entrée et à la sortie. Une première approche globale de ce type présente donc un intérêt pratique certain. Alors que la recherche de caractéristiques plus élaborées, telles que la vitesse de contraction de l'élément contractile, doit passer par diverses hypothèses non directement vérifiables, la quantification de la compliance ventriculaire apparaît une voie intéressante et est envisageable par approche directe ou indirecte. Il n'est pas exclu d'espérer en particulier qu'un développement approprié du modèle actuel, prenant en compte la dynamique de la circulation coronaire, puisse permettre d'atteindre la compliance ventriculaire à partir de mesures expérimentales indirectes.

Une seconde voie de développement du modèle est évidemment la décomposition analytique de certaines fonctions. Il est, par exemple, évident que l'influence de la circulation coronaire sur la fonction myocardique ne peut être réduite à la seule influence de la pression de perfusion et que la réponse est intriquée de régulations biochimiques de la circulation coronaire. Les stades même d'une telle régulation peuvent être différenciés : mais, dans l'état actuel des méthodes expérimentales d'étude de ces phénomènes, il est à craindre qu'une identification correcte des paramètres soit très incertaine, d'autant plus que les mécanismes sont divers et intriqués, et les réponses observées à travers un système à plusieurs compartiments.

Au total, il apparait que, même dans son état présent d'élaboration, le modèle développé peut apporter une contribution à l'analyse de la régulation du système cardio-circulatoire. Il est important de souligner que la seule formulation mécanique, en tenant compte des caractéristiques propres du ventricule et de l'influence de la circulation coronaire, suffit à définir la stabilité du système et à retrouver les schémas fondamentaux de sa régulation. Le fait que les relations pression-débit du ventricule gauche soient bien retrouvées, et même, bien que ce dernier point nécessite un examen plus précis, une régulation de type "homéométrique", nous paraît déjà important. La poursuite de ce travail, avec une plus grande précision dans l'identification des paramètres devrait donc permettre d'atteindre divers objectifs :

a - Diagnostique par corrélation entre divers grandeurs et paramètres. Rappelons tout particulièrement la possibilité de définition de la compliance ventriculaire gauche.

b - Physiologique, par une définition quantitative de ces régulations.

c - Analyse des actions thérapeutiques. La comparaison avec le modèle permettant l'analyse du point d'action de l'agent pharmacologique sur les divers compartiments de la circulation.

d - Développements instrumentaux, capteur et régulation d'un coeur artificiel par exemple.

Chapitre VII

RÉSUMÉ

MODÈLE DE LA BOUCLE CIRCULATOIRE : ÉVALUATION DE L'AUTORÉGULATION MÉCANIQUE ET DE LA FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

Chapitre VII

RÉSUMÉ

MODÈLE DE LA BOUCLE CIRCULATOIRE : ÉVALUATION DE L'AUTORÉGULATION MÉCANIQUE ET DE LA FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

L'étude a été centrée sur le ventricule gauche (VG), le reste du système circulatoire étant simplifié et à constantes localisées. Les paramètres mécaniques ont été seuls considérés, indépendamment de toute action neuro-humorale.

Méthode générale -

La boucle circulatoire a été divisée en dix blocs, le réseau systémique étant lui-même séparé en compartiments intra et extra-thoraciques dans le but de simuler l'influence mécanique de la respiration. La description mathématique du fonctionnement des vaisseaux fut faite en termes de compliance, inertance et résistance, et linéarisée. La contraction ventriculaire fut simulée par des variations périodiques de la compliance : à volume ventriculaire constant, la compliance diastolique était supposée constante et l'élastance systolique assimilée à une arche de sinusoïde. Les variations des compliances diastolique et systolique avec le volume du VG furent établies en accord avec des données expérimentales obtenues sur des préparations de coeurs isolés de chien à battements isovolumiques.

Les données manquantes concernant les compartiments vasculaires furent obtenues dans la littérature et à partir d'expérimentations in vivo sur des chiens anesthésiés et à thorax ouvert.

Ces données servirent à :

1° - L'identification de certains paramètres des équations

2° - La comparaison avec les résultats fournis par le modèle.

Le système total de 30 équations fut résolu par un calculateur analogique, qui offre une grande souplesse d'emploi : les relations entre pressions et débits d'entrée et de sortie peuvent être obtenues aussi bien pour le VD isolé que pour le VG inséré dans la boucle circulatoire, et deux modèles différents ont été étudiés :

Le modèle A : ne comporte pas d'interaction avec la circulation coronaire

Le modèle B : fut développé pour obtenir un meilleur accord avec les résultats expérimentaux. Il comprenait l'influence mécanique et limitée dans le temps de la circulation coronaire, la composition chimique du sang était supposée optimale. En

accord avec les résultats expérimentaux, la compliance diastolique du VG demeurait inchangée, alors que la compliance systolique du VG devenait fonction de la pression aortique (P_{AO}).

Résultats :

1°) - Le modèle A du VG isolé donnait des relations linéaires entre P_{AO} et le volume éjecté du VG (VG. SV), la pente des droites augmentant avec la pression d'entrée. Ces données étaient en accord avec les résultats expérimentaux de Beneken, excepté pour les P_{AO} inférieures à 70 mm Hg. Une concordance complète fut, au contraire, obtenue avec le modèle B qui montre l'existence d'un maximum de VG. SV lorsque la P_{AO} augmente à pression d'entrée constante. La résistance interne équivalente du VG valant environ le double de la résistance systémique basale, le VG se comporte plus comme un générateur de débit que de pression.

2°) - Le modèle A du VG inséré dans la boucle circulatoire a montré que :

a - Lorsque la fréquence variait, il existait un maximum de débit pour une fréquence légèrement supérieure à la fréquence basale. Pour des fréquences basses, une comparaison était possible avec les résultats expérimentaux de Limbourg et elle montre une concordance entre les variations de P_{AO}, du débit et du pourcentage de volume éjecté.

b - Lorsque la résistance systémique augmentait, le transfert de sang du compartiment veineux systémique vers le compartiment artériel était en accord avec les résultats expérimentaux, bien que les variations du volume moyen du VG fussent minimes.

Ce mécanisme pourrait être expliqué par l'absence de contrôle neurohumoral du compartiment veineux systémique dans le modèle. Le modèle B dans les mêmes conditions a montré des variations semblables, bien qu'atténuées, du VG.SV lorsque la P_{AO} est supérieure à 80 mm Hg. En dessous de cette limite, lorsque la résistance systémique décroît, VG.SV passe par un maximum (pour une valeur de R_s environ moitié de la valeur basale) puis décroît.

Conclusion -

Un modèle non linéaire de la circulation, ne mettant en jeu que des propriétés mécaniques, a été comparé à des résultats expérimentaux et a montré que les principales caractéristiques de stabilité et d'autorégulation pouvaient lui être attribuées. Une formulation précise de la fonction ventriculaire gauche a été faite, en particulier par l'introduction de l'influence mécanique de la circulation coronaire.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABEL F.L.
An analysis of the left ventricle as a pressure and flow generator in the intact systemic circulation.
I.E.E.E. Trans. Bio-med, Engng, USA : 1966, 13(4), 182-8.

2 - AMOSOV N.M., LISHCHUK V.A., PALETS B.L.
Self-regulation of the heart.
Math. Biosci, U.S.A. : 1969,5(1-2), 205-226.

3 - ASTLEFORD W.J.
Direct determination of distensibility of the left ventricle of the heart under in vivo conditions.
Engineer thesis, Stanford Calif,
Stanford Univ., 1965.

4 - ATTINGER E.O., ANNE A.
Simulation of the cardiovascular system.
Annals of the N.Y. Acad. Sci. : 1966, 128, 810-829.

5 - ATTINGER E.O.
Analysis of pulsatile blood flow.
in Biomedical Engineering and medical physics, edited by S.N. LEVINE, Interscience Publishers, New York, 1968.

6 - BENEKEN J.E.W.
Investigation on the regulatory system of the blood circulation.
in Circulatory Analog Computers. Edited by A. NOORDERGRAAF., North. Holl. - Publ., Amsterdam, 1963.

7 - BENEKEN J.E.W.
A mathematical approach to cardiovascular function.
Ph. D. Thesis, Univ. Utrecht, Netherlands, 1965.

8 - BENEKEN J.E.W., de WIT B.
A physical approach to hemodynamic aspects of the human cardiovascular system.
in Physical Bases of Circulatory transport, Regulation and Exchange, edited by E.B. REEVE and A.C. GUYTON. Saunders Company, Philadelphia 1967.

9 - BENEKEN J.E.W., RIDEOUT V.C.
The use of multiple models in cardiovascular system studies. Transport and perturbation methods.

I.E.E.E. Trans. bio-med. Engng, USA : 1968, 15(4), 281-289.

10 - BENEKEN J.E.W., GUYTON A.C. SAGAWA K.
Coronary perfusion pressure and left ventricular function.

Pflügers Archiv. : 1969, 305, 76-95

11 - BERGEL D.H., MILNOR W.R.
Pulmonary vascular impedance in the dog.

Circ. Res. : 1965, 16(5), 401-416

12 - BRAUNWALD E.
Mechanisms of contraction of the normal and failing heart.

New-England J. of Med. : 1967, 277(8), 962-1072.

13 - CONRAD W.A.
Pressure-flow relationships in collapsible tubes.

I.E.E.E. Trans. Bio-med. Engng, USA : 1969, 16(4) , 284-295

14 - COVELL J.W., ROSS J.Jr, TAYLOR R., SONNENBLICK E.H., BRAUNWALD E.
Effects of increasing frequency of contraction on the force-velocity relation of left-ventricle.

Cardiovasc. Res : 1967, 1, 2-17.

15 - DEFARES J.G., OSBORN J.J., HARA H.H.
Theoretical systhesis of the cardio-vascular system

Acta Physiol. Pharmacol., Neerl., 1963, 12, 189

16 - DOW R.W., FRY W.J.
Regulation of venous capacity : the carotid sinus mechanism.

Surgery, USA : 1968, 64(1) , 346-350

17 - DUNN T.E., BUONCRISTIANI J.F.
A digital computer simulation of a left ventricle model.

Trans. Ann. Conf. Electr. Med. and Biol. : 1967, abstr. 1-3

18 - FOLSE R., BRAUNWALD E.
Determination of fraction of left ventricular volume ejected per beat and of ventricular end-diastolic and residual volumes.

Circulation : 1962, 25, 674-685

19 - FOLTS J.D., YOUNG W.P., ROWE G.G.
Phasic flow through normal and prosthetic mitral valves in unanesthetized dogs.

J. Thor. Cardiovasc. Surg., USA : 1971, 61 (2), 235-241

20 - FRY D.L., GRIGGS D.M. Jr, GREENFIELD J.C. Jr
Myocardial mechanics : tension-velocity-length relationships of heart muscle.

Circul. Res : 1964, 14(1), 73-85

21 - GHISTA D.N., SANDLER H.
An analytic elastic-viscoelastic model for the shape and the forces in the left ventricle.

J. Biomech., G.B. : 1969, 2(1), 35-47

22 - GILMORE J.P., CINGOLANI H.E., TAYLOR R.R.
Mc DONALD R.H. Jr.
Physical factors and cardiac adaptation.

Amer. J. Physiol. : 1966, 211(5), 1219-1226

23 - GRANGER J.H., GUYTON A.C.
Autoregulation of the total systemic circulation following destruction of the central nervous system in the dog.

Circul. Res. : 1969, 25(8), 379-388

24 - GREWE L.A., NEUSTEDTER P.F., RIDEOUT V.C., RUKAVINA D.M.
Cardiovascular modeling using integrated-circuits opamps.

Simulation, USA : 1969, 13(2), 103-106.

25 - GRODINS F.S.
Integrative cardiovascular physiology : a mathematical synthesis of cardiac and blood vessel hymodynamics.

Quarterly Rev. of Biol. : 1959, 34(2), 93-116.

26 - GRODINS F.S.
Computer simulation of cybernetic systems.
in Computer in Biomedical Research.

R.W. STACY et B.D. WAXMAN ed. Academic Press publ., New-York, 1965, vol. 1, pp. 135-164

27 - GRODINS F.S., BUONCRISTIANI J.F.
General formulation of the cardiovascular control problems. Mathematical models of the mechanical system.

Behav. Sci. USA : 1970, 15(1), 88-100

28 - GUNTHEROTH W.G.
In vivo measurement of dimensions of veins with implications regarding control of venous return.
I.E.E.E. Trans. bio-med. Engng, USA : 1969, 16(4), 247-253.

29 - GUYTON A.C.
Determination of cardiac Output by equating venous Return Curves with cardiac response curves.
Physiol. Rev., 1955, 35, 123.

30 - HAGL S.
Influence de la pression de perfusion coronaire sur la performance ventriculaire gauche. Etude expérimentale.
Mémoire pour l'obtention du titre d'Assistant Etranger - CHU BROUSSAIS-HOTEL DIEU, Paris, 1972. (sous presse).

31 - HERD J.A.
Overall regulation of the circulation.
Ann. Rev. Physiol. U.S.A. : 1970, 32, 289-312.

32 - JAGER G.N., NOORDERGRAAF A.
Oscillatory flow impedance in electrical analog of arterial system.
Circul. Res. : 1965, 16(2), 121-133.

33 - KENNER T.
The dynamics of pulsatile flow in the coronary arteries.
Pflügers Arch., Dtsch. : 1969, 310(1), 22-34

34 - KRESCH E., NOODERGRAAF A.
A mathematical model for the pressure-flow relationship in a segment of vein.
I.E.E.E. Trans. bio-med. Engng, USA : 1969, 16(4), 296-307.

35 - LIMBOURG P., WENDE W., HENRICH H., PEIPER V.
Frequency potentiation and Frank-starling mechanism in canine ventricle under sinus node rhythm and ventricular pacing.
Pflügers Arch. : 1971, 322, 250-263.

36 - LOWE R.D., ROBINSON B.F.
The unimportanee of autonomic control of the heart in mediating the response of cardiac output to a fall of peripheral resistance.
J. PHYSIOL. (G.B.) : 1967, 189(2), 68-69.

36 BIS - MITCHELL J.H., GILMORE J.P., SARNOFF S.J.
The transport function of Atrium

Amer. J. Cardiol., 1962,9(2), 237

37 - MORENO A.M., GOLD L.D.
The oscillating vein.
in AFIPS Conf. Proc. XXX 1967 Sping joint Computer Conf., Atlantic City, N.J.,
Thompson Books, Acad. Press. (1967).

38 - MORENO A.M., KATZ A.I., GOLD L.D.
An integrated approach to the study of the venous system with steps toward a detailed model of the dynamics of venous return to the right heart.

I.E.E.E. Trans. bio-med. Engng, USA : 1969, 16(4), 308-324

39 - MORKIN E., COLLINS H.A., GOLDMAN H.S., FISHMAN A.D.
Pattern of blood flow in the pulmonary veins of the dog.

J. Appl. Physiol. : 1965, 20 , 1118-1128.

40 - NASZLADY A., KISS L.
Haemodynamic analogue computer model.

Acta med. Acad. Sci. Hungar. : 1969, 26(3), 213-224.

41 - NEUHAUS L.
Mesure continue du diamètre externe du ventricule gauche par méthode ultrasonore.
Résultats expérimentaux.

Mémoire pour l'obtention du titre d'Assistant Etranger.
CHU-BROUSSAIS-HOTEL DIEU,
PARIS, 1972, (sous presse)

42 - NOBLE M.I.M., BOWEN T.E., HEFNER L.L.
Force-velocity relationships of cat cardiac muscle, studied by isotonic and quick-release techniques.

Circul. Res. : 1969, 24, 821-833

43 - NOLAN S.P., DIXON S.J. Jr, FISHER R.D., MORROW A.G.
The influence of atrial contraction and mitral valve mechanics on ventricular filling. A study of instantaneous mitral valve flow in vivo.

Amer. Heart J. : 1969, 77(6) , 784-791

44 - NOORDERGRAAF A.
Models of cardiovascular function.
Trans. Ann. conf. Electron. Med and Biol. :
1967, abst. 11-5.

45 - NOORDERGRAAF A.
Development of an analog computer for the human systemic circulatory system.
in Circulatory Analog Computer.

Edited by A. NOORDERGRAAF, Amsterdam, North Holland, Publ. 1963.

46 - NOORDERGRAAF A., WESTERHOF N.
Evaluation of the properties of an alectrical model of the human systemic arterial tree.
Digest 7th intern.

Conf. med. biol. Engng, Stockholm, 1967, abs. 1-10.

47 - PARMLEY W., SONNENBLICK E.
Series élasticity in heart muscle : its relation to contractile element velocity and proposed muscle models.

Circul. Res. : 1967, 20(1) ,112-123

48 - PATER L. de, VAN DEN BERG J.
An electrical analogue of the human circulatory system.
Harmonic analysis of arterial pressure and flow - Input impedance.

Acta physiol. pharm. neerl. : 1965, 13(2), 210-211.

49 - PELLET M.
Méthodes ultrasonores de mesure continue de dimension ventriculaire gauche.

Thèse pour l'obtention du titre de Docteur Ingénieur. Faculté des Sciences, Orsay, 1972.
(sous presse).

50 - PICKERING W.D., NIKIFORUK P.N., MERRIMAN J.E.
Analogue computer model of the human cardio-vascular control system.

Med. biol. Engng, G.B. : 1969, 7(4), 401-410.

51 - REUBEN S.R., GERSH B.J., SWADLING J.P., LEE de J.C.
Measurement of pulmonary arterial distensibility in the dog.

Cardiov. Res. : 1970, 4(4), 473-481

52 - REUBEN S.R.
Compliance of the human pulmonary arterial system in disease.

Circul. Res. : 1971, 29(1), 40-50.

53 - RIDEOUT V.C., KATRA J.A.
Computer simulation study of the pulmonary circulation.

Simulation, USA : 1969, 12(5), 239-245

54 - ROBINSON D.A.
Ventricular dynamics and the cardiac representation problem.
in Circulation Analog Computers

Edited by A. NOORDERGRAAF, Amsterdam
North-Holl. Publ., 1963.

55 - ROBINSON D.A.
Quantitative analysis of the control of cardiac output in the isolated left ventricle.

Circul. Res. : 1965, 17(3), 207-221.

56 - ROCKWELL R.L.
Nonlinear analysis of pressure and shock waves in blood vessels.

Ph. D. Thesis, Stanford Calif.,
Stanford Univ., 1969

57 - ROSS J., SONNENBLICK E.H.
Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations in variably afterloaded and isovolumetric beats:

Circul. Res. : 1966, 18, 149-163

58 - RUSHMER R.F.
Cardiovascular Dynamics.

Saunders C° publ., Philadelphia and London,
1960, 1 vol.

59 - SAGAWA K.
Analysis of the ventricular pumping capacity as a function of input and output pressure loads.
in Physical Bases of circulatory transport, regulation and exchange.

Edited by E.B. REEVE and A.C. GUYTON.
Company Saunders, Philadelphia, 1967.

60 - SARNOFF S.J., MITCHELL J.H., GILMORE J.P.,
REMENSNYDER J.P.
Homeometric autoregulation of the heart.

Circul. Res. : 1960, 8, 1077

61 - SHASTRI S.J.
A Thevenin equivalent model of the left ventricle derived from hemodynamic measurements obtained by use of a ventricular assist pump.

Ph. D. Thesis. Rutgers Univ., New Brunswick, 1969.

62 - SNYDER M.F., RIDEOUT V.C., HILLESTAD R.J.
Computer modeling of the human systemic arterial tree.

J. Biomech., G.B. : 1968, 1(4) , 341-353.

63 - SNYDER M.F., RIDEOUT V.C.
Computer simulation studies of the venous circulation.

I.E.E.E. Trans. bio-med. Engng, USA : 1969, 16(4), 325-334

64 - STRONG A.J., TAYLOR D.E.M., WHAMOND J.S.
Continuous automatic plotting of ventricular function using a parallel hybrid computer.

J. Physiol., G.B. : 1970, 210(2), 69-70.

65 - SUGA H.
Theoretical analysis of a left-ventricular pumping model based on the systolic time-varying pressure/volume ratio.

I.E.E.E. Trans. bio-med. Engng, USA : 1971, 18(1), 47-55

66 - SUGIMOTO T., SAGAWA K., GUYTON A.C.
Quantitative effect of low coronary pressure on left ventricular performance.

Jap. Heart J. : 1968, 9, 46-56.

67 - TAYLOR M.G.
Wave travel in arteries.
in Pulsatile Blood Flow in arteries.

Mc Graw Hill Book Co, New-York, 1964, 1 vol.

68 - TSAKIRIS A.G., DONALD D.E., RUTISHAUSER W.J., BANCHERO N., WOOD E.H.
Cardiovascular responses to hypertension and hypotension in dogs with denervated hearts.

J. Appl. Physiol., USA : 1969, 27(6), 817-821.

69 - VADOT L.
Mécanique du coeur et des artères.
L'Expansion Scientifique et Technique
Paris, 1967.

70 - WARNER H.R.
Use of analogue computer in the study of control mechanism in the circulation.

Fed. Proc., 1962, 21,87 :

71 - WELKOWITZ W., FICH S.
A non uniform hybrid model of the aorta.

Trans. New York Acad. Sci. : 1967, 29(3), 316-331.

72 - WESTERHOF N., BOSMAN F., VRIES C.J. de, NOORDERGRAAF A.
Analog studies of the numan systemic arterial tree.

J. Biomech., G.B. : 1969, 2(2), 121-143

73 - YATES W.G.
Experimental studies of the variations in the mechanical properties of the canine abdominal vena carva.

Ph. D. Thesis, Stanford Univ., Stanford, Calif. 1969.

74 - YELLIN E.L. , SILVERSTEIN M., FRATER R.W.F., PESKIN C.
Pulsatile flow dynamics across natural and prosthetic mitral valve.

Trans. 23rd ann. Conf. Electron. in Med. and Biol., 1970, p. 94.

Imp LES PROCEDES DOREL - Paris